ATEMFREQUENZ, ATEMMINUTENVOLUMEN UND ATEMZUGVOLUMEN BEI KLINISCH GESUNDEN UND BEI AN BRONCHOPNEUMONIE ERKRANKTEN MASTRINDERN - UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER WIRKUNG VON CLENBUTEROL

vorgelegt von
Albrecht Fenner
aus Gelchsheim

München 1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549025_0021

Aus der Medizinischen Tierklinik
(Lehrstuhl für Innere Krankheiten der Klauentiere)
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. G. Dirksen

ATEMFREQUENZ, ATEMMINUTENVOLUMEN UND ATEMZUGVOLUMEN BEI KLINISCH GESUNDEN UND BEI AN BRONCHOPNEUMONIE ERKRANKTEN MASTRINDERN - UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER WIRKUNG VON CLENBUTEROL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Albrecht Fenner
aus
Gelchsheim

München 1982

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. G. Terplan

Referent: Prof. Dr. G. Dirksen

Korreferent: Prof. Dr. K. Tempel

Tag der Promotion: 30. Juli 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

EINLEITUNG 2

LITERATURÜBERSICHT 5

Definitionen der im Rahmen von Lungenfunktionsmessungen gebräuchlichen Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen 5

Voraussetzungen für die Lungenfunktionsdiagnostik 7

Bedeutung, Beurteilung und Aussagekraft von Lungenfunktionsmessungen, insbesondere der spirometrisch ermittelten Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen 8

Atemfrequenz , Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden und kranken Rindern 15

Einige Angaben zur Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes 20

Alveoläres und interstitielles Lungenemphysem beim Rind 28

Weideemphysem und -ödem oder "Fog Fever" 29

Reinfektionssyndrom mit Dictyocaulus viviparus 29

Allergische Alveolitis, Farmerlunge, Atypische Pneumonie oder "Urner Pneumonie" 30

Diffuse fibrosierende Alveolitis 30

Milchallergie 31

Hinweise auf Bronchospasmus in der Pathogenese respiratorischer Erkrankungen des Rindes 31

Bisher in der Therapie von Bronchospasmus bei Mensch und Tier eingesetzte Bronchospasmolytika 32

Pharmakologie von Clenbuterol 33

Zusammenfassung der Ergebnisse aus der pharmakologischen und klinischen Prüfung von Clenbuterol 34

EIGENE UNTERSUCHUNGEN 40

Material und Methode 40

Ergebnisse 51

Voruntersuchungen zur Feststellung der Reproduzierbarkeit der Messungen 51

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden Mastrindern in Beziehung zu Körpergewicht, Stalltemperatur, relativer Luftfeuchtigkeit und Verhalten der Tiere 51

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen nach Verabreichung von Clenbuterol bei gesunden Mastrindern 60

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei Mastrindern mit Bronchopneumonie 61

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen nach Verabreichung von Clenbuterol bei Mastrindern mit Bronchopneumonie 71

DISKUSSION 78

ZUSAMMENFASSUNG - SUMMARY 97

LITERATURVERZEICHNIS 102

EINLEITUNG

Lungenfunktionsprüfungen sind seit vielen Jahren sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin ein wertvolles Hilfsmittel in der Diagnostik von Krankheiten des Respirationsapparates. Außerdem geben sie wichtige Aufschlüsse bei der Prüfung von Arzneimitteln, die für die Therapie von Lungenerkrankungen entwickelt wurden. Eine der Voraussetzungen für die Auswertung von Lungenfunktionsmessungen ist die Erarbeitung von Normalwerten der verschiedenen Lungenfunktionsparameter bei gesunden Personen bzw. Tieren. Ergebnisse von Untersuchungen an Rindern, die unter Praxisbedingungen vorgenommen wurden, waren im zugänglichen Schrifttum nicht zu finden. Die im Rahmen der vorliegenden Dissertation gewonnenen Daten von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen sollen dazu beitragen, diese Lücken zu schließen und Grundlagen für weiterführende Lungenfunktionsprüfungen beim Rind zu schaffen.

Die spezifisch $ß_2$-sympathomimetisch wirkende Substanz Clenbuterol (NAB-365) wurde in einer Vielzahl von Untersuchungen auf ihre Wirkungen beim Menschen und beim Pferd geprüft. Dabei fanden für die Messungen der Lungenfunktion hochentwickelte Meßgeräte Verwendung. Beim Rind scheinen derartige Untersuchungen bislang nicht durchgeführt worden zu sein.

Clenbuterol wird heute als Bronchospasmolytikum und -sekretolytikum vor allem bei der Behandlung obstruktiver Lungenerkrankungen des Menschen und des Pferdes erfolgreich angewandt. Es lag daher nahe, die Substanz auch auf ihre Anwendungsmöglichkeit bei Respirationskrankheiten des Rindes zu prüfen.

Für die vorliegende Dissertation wurden mir folgende Aufgaben übertragen:
Neben der Erarbeitung von Normalwerten der Lungenfunktionsparameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei Mastrindern sollten die Beziehungen dieser Parameter zu Umwelteinflüssen, wie Stalltemperatur und/oder relativer Luftfeuchtigkeit berücksichtigt werden.

Mit den ermittelten Werten von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden Tieren waren die entsprechenden Werte bei Tieren mit Bronchopneumonie verschiedenen Grades zu vergleichen. Weiterhin sollte geprüft werden, ob sich die bei eingehender klinischer Untersuchung, speziell der Atmungsorgane, erkrankter Tiere erhobenen klinischen Befunde anhand der Meßwerte objektivieren lassen. Eine weitere Aufgabe bestand darin, den Krankheitsverlauf anhand von Wiederholungsmessungen und -untersuchungen zu verfolgen.

Im Rahmen dieser Untersuchungen sollte schließlich die Wirkung des $ß_2$-Sympathomimetikums Clenbuterol an gesunden und kranken Mastrindern geprüft werden.

LITERATURÜBERSICHT

Definitionen der im Rahmen von Lungenfunktionsmessungen gebräuchlichen Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen

Die Atemfrequenz ist die Anzahl der Atemzüge pro Minute. Ihre Schwankungsbreite ist bei den verschiedenen Tierarten und einzelnen Individuen beträchtlich (SPÖRRI, 1976; ULMER et al., 1970). Die Atemfrequenz ist erhöht bei körperlichen Leistungen aller Art, bei Erregung, bei Fieber und anderen Störungen des Allgemeinbefindens, sowie insbesondere bei Erkrankungen des Atmungsapparates. Sie ist ferner von der Umgebungstemperatur und anderen Klimafaktoren abhängig. Beim Rind, wie auch bei vielen anderen Tierarten, reicht die Wärmeausstrahlung bzw. die Wasserverdunstung über die Haut oft nicht aus, um eine Überhitzung zu verhindern. Vermehrte Wasserverdunstung durch verstärkte Atmungstätigkeit hält in diesem Fall die Körpertemperatur konstant.

Das Atemminutenvolumen ist als das pro Minute ventilierte (exspiratorische bzw. inspiratorische) Luftvolumen definiert. Es kann aus dem durchschnittlichen Atemzugvolumen und der Atemfrequenz pro Minute errechnet werden:
Atemminutenvolumen = Atemfrequenz X Atemzugvolumen.
Das Atemminutenvolumen ist vorwiegend eine Funktion der Stoffwechselintensität und der Totraumventilation und ist deshalb erheblichen Schwankungen unterworfen (SPÖRRI, 1976). ULMER et al. (1970) bezeichnen die individuelle Schwankungsbreite des Atemminutenvolumens beim Menschen als wesentlich geringer als die Variation von Atemfrequenz und Atemzugvolumen.

Das Atemzugvolumen, auch als Atemvolumen oder als Atemhubvolumen bezeichnet, ist die pro Atemzug ein- bzw. ausgeatmete Luftmenge. Das exspiratorische Atemzugvolumen ist etwas

kleiner als das inspiratorische, da der Respiratorische Quotient (RQ) meist kleiner als 1 ist.

$$RQ = \frac{\text{Volumen des gebildeten } CO_2}{\text{Volumen des verbrauchten } O_2} \quad \text{(SPÖRRI, 1976)}$$

Nach Auswertung der in der Literatur vorliegenden Daten kommt HÖRNICKE (1969) zu der Feststellung, daß das Atemzugvolumen unter Ruhebedingungen in erster Linie durch die "Körpergrösse" bestimmt und wenig von Umweltfaktoren beeinflußt wird.

Durch nationale und internationale Vereinbarungen wurde eine einheitliche Nomenklatur für Atmungsgrößen eingeführt (PAPPENHEIMER J. et al., 1950; SCHOEDEL, 1959). In der vorliegenden Arbeit werden die folgenden Benennungen, Abkürzungen und international gebräuchlichen Symbole (in Klammern) verwendet:

Atemfrequenz	= AF (f)
Atemminutenvolumen	= AMV ($\dot{V}_E$)
Atemzugvolumen	= AV (V_T)
Alveoläre Ventilation	= ($\dot{V}_A$)
Totraumvolumen	= (V_D)
arithmetischer Mittelwert	= ($\bar{x}$)

Im folgenden werden drei in der Atmungsphysiologie gebräuchliche "Volumen-Meßbedingungen" angegeben. Die Angabe der jeweiligen Meßbedingungen ist notwendig, weil das Volumen einer bestimmten Gasmenge nach der idealen Gasgleichung ($P \cdot v = M \cdot R \cdot T$, wobei P = Druck, V = Volumen, T = absolute Temperatur, R = sog. Gaskonstante, M = Masse des Gases) vom Druck und von der Temperatur abhängt. Außerdem wird das Gasvolumen vom Wasserdampf-Partialdruck beeinflußt (PIIPER, 1975).

STPD = Standard-Temperatur ($0^{o}C$), Standard-Druck(pressure) (760 mm Hg), trocken (dry);findet hauptsächlich Verwendung bei Messungen der O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe

BTPS = Körpertemperatur(body temperature), Gasdruck im Organismus (pressure), mit Wasserdampf gesättigt (saturated with vapor); die Umrechung auf "Körperbedingungen" wird meist bei Messungen der Lungenvolumina und Atemstromstärken bzw. deren Veränderungen durchgeführt.

ATPS = Umgebungstemperatur (ambient temperature), Gasdruck der Umgebung (Barometerdruck), mit Wasserdampf gesättigt; auch als "Spirometer-Bedingungen" bezeichnet. Die eigenen Werte wurden unter ATPS-Bedingungen gemessen und ohne Korrektur angegeben.

Weitere Symbole im Text:

s = Standardabweichung vom Mittelwert

n = Anzahl der Versuchstiere oder Meßwerte

KGW = Körpergewicht

GK = Gewichtsklasse(n)

Voraussetzungen für die Lungenfunktionsdiagnostik

Als Voraussetzung für eine effiziente Lungenfunktionsdiagnostik werden von NOLTE (1979) folgende Faktoren genannt:

1. Die Richtigkeit des Meßergebnisses ("Accuracy"). Auf die Forderung nach Eichbarkeit bei Geräten zur Volumenmessung wird besonders hingewiesen.
2. Die Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse ("Precision").
3. Die Empfindlichkeit der Methode ("Sensitivity") im Bezug auf bereits geringfügige Abweichungen von der Norm.
4. Die Trennschärfe ("Specifity") zwischen krank und gesund, d.h. "normale Werte" sollten möglichst eng beieinander

liegen und sich mit dem "pathologischen Bereich" möglichst wenig überschneiden. Die Forderungen nach Sensitivität und Spezifität können jedoch nicht gleichzeitig voll aufrechterhalten werden, da Krankheit nicht exakt dort beginnt, wo Gesundheit endet.

5. Die Praktikabilität ("Practicability") der Methode unter Berücksichtigung des Zeitaufwandes für die Untersuchung und Auswertung sowie die Frage nach den Ansprüchen an Kenntnisse und Erfahrung des Untersuchers.

6. Die Kosten-Nutzen-Relation ("Efficiency") mit der Überlegung, ob der finanzielle und arbeitstechnische Aufwand der Methode in einem vertretbaren Verhältnis zur quantitativen Auslastung und zum qualitativen Ergebnis steht.

Bedeutung, Beurteilung und Aussagekraft von Lungenfunktionsmessungen, insbesondere der spirometrisch ermittelten Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen

Seit der Chirurg HUTCHINSON 1846 als erster die Spirometrie zum Aufspüren und zur quantitativen Beurteilung von Krankheitsprozessen, namentlich der Lungentuberkulose, benutzte (TAMMELING,1976), hat die Lungenfunktionsdiagnostik in der Humanmedizin und nach den grundlegenden Arbeiten von SPÖRRI und LEEMANN (1964), SPÖRRI und ZEROBIN (1964) und SPÖRRI und DENAC (1967) auch in der Veterinärmedizin immer größere Bedeutung erlangt. Nach MATTHYS (1975) gehört die Lungenfunktionsdiagnostik prinzipiell zu jeder Untersuchung der menschlichen Atmungsorgane , wie z.B. das EKG zum Herzstatus. Er schreibt weiter: "Die Lungenfunktionsprüfung erlaubt nicht nur, den Schweregrad einer Krankheit zu objektivieren, sondern auch pathogenetische Mechanismen zu erfassen und gewisse klinische Krankheitsbilder diagnostisch auszuschließen, respektive wahrscheinlich zu machen."

Die Lungenfunktionsprüfung beinhaltet eine große Anzahl an Untersuchungsmethoden. SMIDT und SCHNELLBÄCHER (1978) unterscheiden bei der Bewertung der verschiedenen Parameter zwischen direkten Maßen und Indikatoren. Zu letzteren zählen die spirometrisch erfaßbaren Werte, wie Volumen (Vitalkapazität, Atemstoßwert), Atemzeitvolumen oder Atemstromstärke, die zur Beschreibung der Atemmechanik bzw. der Atemarbeit dienen. Diesen Indikatoren werden die direkten Maße der Atemarbeit und der Arbeit des rechten Herzens als Parameter für den Aufwand des respiratorischen Gasaustausches und die direkten Maße für den Erfolg der Atmung in Form der arteriellen Blutgase gegenübergestellt (SMIDT und SCHNELLBÄCHER, 1978). Zur vollständigen Untersuchung der Lungenmechanik zählen die Pneumotachographie, die Spirographie und die Messungen des Intrapleuraldruckes oder Pleuraldruckes (NOELPP und NOELPP-ESCHENHAGEN, 1951 und 1954; ROSSIER et al., 1956; SCHERRER et al., 1958; SPÖRRI und LEEMANN, 1964).

Die Bedeutung atmungsmechanischer Untersuchungen beschreiben SPÖRRI und LEEMANN (1964) wie folgt:
"Durch objektive und quantitative Erfassung dieser Parameter sollte es möglich sein, die Atmungstätigkeit bei den verschiedensten Affektionen des Respirationstraktes besser zu beurteilen als dies mit den üblichen klinischen Methoden der Adspektion, Auskultation und Perkussion der Fall ist. Sind einmal die Verhältnisse bei den diversen Erkrankungen des Atmungstraktes bekannt, dann ergeben die beschriebenen atmungsmechanischen Untersuchungen wertvolle diagnostische Hinweise (qualitative und quantitative Differenzierung verschiedener Bronchostenosetypen, Abgrenzung derselben von nicht bronchospastisch bedingten Dyspnoeformen, sklerotische Veränderungen des Lungengewebes usw). Aufschlußreich dürften atmungsmechanische Untersuchungen für das Studium von Arzneimittelwirkungen, Klima- bzw. Wetterfaktoren usw. bei

den verschiedensten Lungenaffektionen (Lungenemphysem, spastische Bronchitis usw.) sein."

Da die eigenen Untersuchungen vorwiegend auf spirometrische Aspekte ausgerichtet sind, wird die Literaturübersicht im folgenden auf dieses Teilgebiet der umfangreichen Lungenfunktionsdiagnostik und dabei wiederum auf die in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Parameter beschränkt.

Nach SPÖRRI und LEEMANN (1964) ist die Messung folgender Parameter der Atmungsmechanik beim Großtier durchführbar:

1. Die Atemstromstärke in jedem Zeitpunkt eines Atemzuges;
2. das Atemvolumen;
3. die Dauer der Inspiration und Exspiration bzw. der Atemzeitquotient (Relation der Exspirationsdauer : Inspirationsdauer);
4. die Elastizität des Lungengewebes bzw. die sogenannte dynamische Compliance und Elastance;
5. der visköse Widerstand (in erster Annäherung dem Strömungswiderstand der Luft in den Atemwegen entsprechend);
6. die Größe der Arbeit für die pulmonale Ventilation.

Die Bedeutung von Lungenfunktionsmessungen zur Arzneimittelprüfung wird von SPÖRRI und LEEMANN (1964) hervorgehoben. Die Messung möglichst vieler in Frage kommender Lungenfunktionsparameter vor und nach Applikation von Pharmaka bzw. der Vergleich mit Normalwerten bildete auch die Grundlage der Prüfung von Clenbuterol (NAB-365) beim Menschen (CURTI, 1974; NOLTE et al., 1974; BORKENSTEIN, 1978; DOROW, 1978; EDER et al., 1979) und beim Pferd (SASSE und HAJER, 1977 und 1978; DENAC und PFISTER, 1981).

Die Aussagekraft der spirometrischen Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen in der Humanmedizin

wird von SMIDT und SCHNELLBÄCHER (1978) stark in Frage gestellt, da die durch das Mundstück bedingte Irritation des Probanden eine Verfälschung der Werte bedinge. In besonderem Maße gelte dies für das Atemminutenvolumen. Das Atemminutenvolumen und das Atemzugvolumen zählen zu den sogenannten Ventilationsgrößen bzw. Atemzeitvolumina. Sie geben keine Informationen über chemische Veränderungen der ein- bzw. ausgeatmeten Luft, sondern sind lediglich Parameter für die bei der Atmung umgewälzten Luftvolumina (SPÖRRI, 1976).

Das Atemminutenvolumen ist vergrößert, "wenn durch Inhomogenitäten der Ventilation im Verhältnis zur Perfusion (Lungendurchblutung) die Effektivität des Gasaustausches verringert ist" (SMIDT und SCHNELLBÄCHER, 1978). Eine derartige kompensatorische Vergrößerung des Atemminutenvolumens erfordert jedoch eine gesteigerte Leistung der Atemmuskulatur bzw. eine gesteigerte Atemarbeit. SMIDT und SCHNELLBÄCHER (1978) halten das Atemminutenvolumen nach ihren Untersuchungen am Menschen für ein direktes Maß der Atemarbeit. Es sollte jeweils als prozentuale Abweichung vom Referenzwert angegeben werden, um die Steigerung der Atemarbeit zu verdeutlichen. Die Autoren legen Wert auf die Feststellung, daß die Beurteilung eines einzigen Parameters nicht ausreicht, um die Art der Atemfunktionsstörung eindeutig zu diagnostizieren. Für die Beurteilung der Atemarbeit muß deshalb neben dem Atemminutenvolumen auch der Atemwegswiderstand als Maß des Druckes herangezogen werden (SMIDT und SCHNELLBÄCHER, 1978). Auch HÖRNICKE (1969) sowie ULMER et al. (1970) nehmen an, daß das Verhältnis von Atemzugvolumen und Atemfrequenz durch arbeitsökonomische Faktoren bestimmt ist. Nach HÖRNICKE (1969) müssen tiefe Atemzüge hauptsächlich die elastischen Kräfte der Lunge überwinden,während hohe Atemfrequenzen vorwiegend Arbeit zur Überwindung von Strömungswiderständen in den Luftwegen erfordern.

MEAD (1960) stellte die Hypothese auf, daß die Ruheatmung bei Mensch und Tier so geregelt wird, daß ein Minimum an Kraft angestrebt wird. Das Atemminutenvolumen setzt sich aus der Ventilation des anatomischen Totraumes ($f \cdot V_D$) und der alveolären Ventilation ($\dot{V}_A$) zusammen (COMROE et al., 1964; HÖRNICKE, 1969; SMIDT und SCHNELLBÄCHER, 1978). Dabei ist die Totraumgröße anatomisch bestimmt und somit proportional dem Körpergewicht, während das Volumen der alveolären Ventilation vom Stoffwechsel abhängig und proportional zum Körpergewicht^{0,75} ist (COMROE et al., 1964; HÖRNICKE, 1969). Die alveoläre Ventilation wird von COMROE et al. (1964) als das pro Zeiteinheit in die Alveolen gelangende Frischluftvolumen definiert und kann bei bekannter Atemfrequenz, bekanntem Atemzugvolumen sowie bekanntem bzw. geschätztem Totraumvolumen errechnet werden ($\dot{V}_A = (V_T - V_D).f$).

Die Abhängigkeit des Atemminutenvolumens von der Stoffwechselintensität (gemessen als O_2-Verbrauch) wachsender Rinder wurde auch von BRODY (1945) nachgewiesen.

COMROE et al. (1964) halten die Messung des Atemminutenvolumens aufgrund seiner Abhängigkeit vom O_2-Verbrauch bzw. von der CO_2-Produktion für wichtiger als die Bestimmung von Atemzugvolumen und Atemfrequenz. Noch höher schätzen sie jedoch die Bedeutung der alveolären Ventilation pro Minute ein, da im Atemminutenvolumen noch die Totraumventilation enthalten ist. Hinsichtlich der Erstellung von exakten Normalwerten für das Atemminutenvolumen beim Menschen ergeben sich nach COMROE et al. (1964) besonders deshalb Schwierigkeiten, weil die alveoläre Ventilation vom Atemtyp, d.h. von Atemzugvolumen und Atemfrequenz und vom Totraumvolumen abhängig ist. Die gleichen Autoren betonen, daß schon die einfach zu messenden Ventilationsparameter wertvolle diagnostische Hinweise geben können: "Wenn bei einem Patienten das Atemvolumen sehr klein und die Atemfrequenz sehr verlangsamt oder stark beschleunigt ist, darf man annehmen, daß seine alveoläre Ventilation ungenügend ist" - also eine alveoläre Hypoventilation besteht.

Angaben für das Volumen des anatomischen Totraumes beim Rind veröffentlichten PATTERSON et al. (1958) mit 1440 ml bei ca. 400 kg schweren Kühen (≙ 3,6 ml/kg KGW) und HÖRNICKE (1969) nach Berechnung aus in der Literatur vorliegenden Werten von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen mit ca. 4 ml/kg KGW. COMROE et al. (1964) besprechen anhand von Beispielen menschlicher Patienten die Beurteilung verschiedener Lungenfunktionsparameter. Die Veränderungen der Ventilationsgrößen bei Krankheitsbildern, die auch für das Rind von Bedeutung sein können, sollen zusammengefaßt wiedergegeben werden:

1. Bei obstruktivem Lungenemphysem: in der Regel Hyperventilation (Erhöhung der alveolären Ventilation); in Ausnahmefällen auch Hypoventilation (erniedrigte alveoläre Ventilation bzw. verkleinertes Atemzugvolumen und erhöhte Atemfrequenz), die durch schwerwiegende Einschränkungen der Lungenmechanik und damit vermehrte Atemarbeit verursacht wird.
2. Bei restriktiven Lungenerkrankungen, also bei behinderter Ausdehnungsfähigkeit der Lunge, z.B. durch chronische Pneumonien mit Narbenbildung und interstitieller Fibrose: unverändertes oder erhöhtes Atemminutenvolumen; verringerte alveoläre Ventilation durch die aufgrund zunehmender Gewebswiderstände ansteigende Atemarbeit; stark erhöhte Atemfrequenz.

In ihren Ausführungen über die Beurteilung der Effizienz der Atmung und des Atemaufwandes messen SMIDT und SCHNELLBÄCHER (1978) dem funktionellen Totraum, der nach ULMER et al. (1970) bei gesunden Menschen weitgehend dem anatomischen Totraum entspricht, die größte Bedeutung bei: "Der funktionelle Totraum (V_D) wird als Prozentsatz des Atemzugvolumens angegeben und ist derjenige Anteil der Ventilation, der am Gasaustausch nicht beteiligt ist. Setzt man voraus, daß für eine bestimmte Kohlensäureabgabe immer die gleiche alveo-

läre Ventilation erforderlich ist, so ist eine anteilmäßige Zunahme des funktionellen Totraumes gleichbedeutend mit einer entsprechenden Zunahme des Atemminutenvolumens. Bei linearen Druck-Strömungs- und Druck-Volumen-Beziehungen des Lungen-Thorax-Systems bedeutet dies eine ebenso große Zunahme der Atemarbeit pro Zeiteinheit".

Auch nach COMROE (1968) ist durch ungleichmäßige alveoläre Ventilation, ungleichmäßige Durchblutung der Lunge oder Diffusionsstörungen beim erkrankten Menschen ein höheres Atemminutenvolumen als beim gesunden erforderlich, um das Blut ausreichend mit Sauerstoff versorgen zu können.

Bei der Bewertung des sehr variablen funktionellen Totraumes ist zu beachten, daß sein Anteil bei gleichbleibendem Atemminutenvolumen mit steigender Atemfrequenz zu- und mit steigendem Atemzugvolumen abnimmt (COMROE et al., 1964; SMIDT und SCHNELLBÄCHER, 1978).

SCHNELLBÄCHER (1977) befaßt sich mit dem Problem von Sollwertabweichungen bei verschiedenen Lungenfunktionsparametern in der Humanmedizin. Er stellt in diesem Zusammenhang fest, daß allein schon die Erarbeitung von zuverlässigen und verbindlichen Sollwerten für die Lungenfunktionsdiagnostik trotz jahrzehntelanger Messungen außerordentliche Schwierigkeiten bereite.

BÖRNGEN (1975) arbeitete über Normalwerte von Lungenfunktionsgrößen beim Menschen sowie über die Beurteilung der Grenze zwischen physiologischen und pathologischen Werten. Seinen Angaben zufolge kann bei der Messung der verschiedenen Atemvolumina erst ab einer 20 - 30%igen Abweichung vom Normalbereich von einer Einschränkung gesprochen werden.

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden und kranken Rindern

HÖRNICKE (1969) veröffentlichte Formeln zur Errechnung von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen aus dem Körpergewicht (KGW) des Tieres. Danach gelten für das Rind, wie auch für Ziege, Schaf, Schwein, Pferd und Maultier, im Gewichtsbereich von 40 - 885 kg folgende Gleichungen:

$$AF/min = 70 \times KGW\ (kg)^{-0,25}$$

$$AMV\ (l) = 0,731 \times KGW\ (kg)^{0,75}$$

$$AV\ (l) = 0,0076 \times KGW\ (kg)$$

Annähernd die gleiche Beziehung zwischen Atemzugvolumen und Körpergewicht bringt auch die Formel nach GUYTON zum Ausdruck. Das Atemminutenvolumen ist auch nach GUYTON (DUKES, 1955) annähernd proportional zum Körpergewicht^{0,75}.

HÖRNICKE (1969) diskutiert anhand der Angaben von BRODY (1945) und YAKUSHEW (1951) sowie von KIBLER (1957 und 1960) und TOKBANOW (1957) die Lungenbelüftung wachsender Rinder (s. Tab. I). Er kommt dabei zu dem Ergebnis, daß das Atemminutenvolumen pro kg Körpergewicht einige Tage oder Wochen nach der Geburt unter Ruhebedingungen (ähnlich wie der Sauerstoffverbrauch) am höchsten ist und dann langsam abnimmt.

Für die Abhängigkeit des Atemminutenvolumens vom Körpergewicht bei wachsenden Rindern lassen sich aus den entsprechenden Formeln (s. Tab. I) folgende Ergebnisse ablesen: Soll das Atemminutenvolumen anhand einer Gleichung für den gesamten Wachstumsbereich errechnet werden, so ergeben sich für das Körpergewicht Exponenten zwischen 0,5 und 1,0 sowie eine hohe Standardabweichung. Werden die Tiere in mehrere Wachstumsabschnitte unterteilt, so kann bei jungen Tieren

Tabelle I: Abhängigkeit der Atemfrequenz, des Atemminutenvolumens und des Atemzugvolumens vom Körpergewicht des Rindes im Verlauf des Wachstums (nach HÖRNICKE, 1969).

Rasse	Anzahl der Tiere	Anzahl der Messungen	Gewichtsbereich (kg)	Formel Y =	Standardabweichung v.d. Regr.-Linie %	Autor
		I.	Atemfrequenz			
	31		30-145	$95{,}0kg^{-0{,}309}$	+ 4,7 -4,5*	TOKBANOW (1957)
		432	38-300	$58{,}0kg^{-0{,}144}$	+ 2,2 -2,1*	YAKUSHEW (1951)
		II.	Atemminutenvolumen			
		A.	Gesamter Wachstumsbereich			
Jersey			27-410	$0{,}99kg^{0{,}72}$	+23,3 -18,9	BRODY (1945)
Schwarzbunt	15		34-530	$0{,}82kg^{0{,}77}$	+20,6 -17,1	BRODY (1945)
		432	38-300	$2{,}32kg^{0{,}521}$	+13,2 -11,7	YAKUSHEW (1951)
		B.	Unterteilt in Wachstumsabschnitte			
Schw.Braunvieh	3	39	40-115	$0{,}009kg^{1{,}711}$	+19,8 -16,5	KIBLER (1960)
Schw.Braunvieh	3	75	115-350	$2{,}721kg^{0{,}504}$	+12,3 -11,0	KIBLER (1960)
Schwarzbunt	3	24	50-100	$0{,}0036kg^{1{,}933}$	+11,3 -10,2	KIBLER (1960)
Schwarzbunt	3	90	100-250	$0{,}7529kg^{0{,}765}$	+12,4 -11,0	KIBLER (1960)
Jersey	3	13	25- 50	$0{,}0204kg^{1{,}661}$	+31,6 -27,8	KIBLER (1960)
Jersey	3	97	50-240	$0{,}8010kg^{0{,}718}$	+13,3 -11,7	KIBLER (1960)
Brahman	3	34	65-120	$0{,}0115kg^{1{,}583}$	+15,1 -13,1	KIBLER (1957)
Brahman	3	111	120-380	$4{,}611kg^{0{,}324}$	+12,4 -11,0	KIBLER (1957)
Santa Gertrudis	3	23	65-110	$0{,}0010kg^{2{,}187}$	+21,4 -17,6	KIBLER (1957)
Santa Gertrudis	3	116	110-420	$8{,}002kg^{0{,}288}$	+ 9,8 - 8,9	KIBLER (1957)
Shorthorn	3	20	60-100	$0{,}0426kg^{1{,}460}$	+22,3 -18,2	KIBLER (1957)
Shorthorn	3	121	100-380	$14{,}19kg^{0{,}212}$	+17,8 -15,1	KIBLER (1957)
Alatau	4		40-145	$1{,}13kg^{0{,}598}$	+ 5,5 - 5,2*	TOKBANOW (1957)
		III.	Atemzugvolumen			
	31		30-145	$0{,}0105kg^{0{,}931}$	+ 5,6 - 5,2*	TOKBANOW (1957)
		432	38-300	$0{,}0275kg^{0{,}74}$	+15,6 -13,4*	YAKUSHEW (1951)

* Streuung gering, da die Gleichung aus Mittelwerten errechnet wurde.

bis zu einem Gewicht von 100 - 120 kg eine stärkere Vermehrung der Lungenbelüftung im Vergleich zur Gewichtszunahme festgestellt werden (Exponenten von über 1,5). Bei etwas älteren Tieren mit einem Gewicht von mehr als 100 - 120 kg nimmt dagegen das Körpergewicht stärker zu (Exponenten von 0,2 bis 0,8) als die Lungenbelüftung. Das Atemzugvolumen in Relation zum Körpergewicht (ml/kg) ändert sich während des Wachstums nicht oder nimmt geringfügig ab (HÖRNICKE, 1969) (s. Tab. I).

Im Gegensatz zu den Formeln zur Errechnung der Atemfrequenz nach GUYTON (DUKES, 1955) und HÖRNICKE (1969), die besagen, daß die Atemfrequenz mit wachsendem Körpergewicht abnimmt, konnte KIBLER (1960) bei 6 Kälbern bzw. Rindern bis zu einem Alter von einem Jahr keine Abhängigkeit der Atemfrequenz vom Körpergewicht feststellen.

Die Untersuchungen von BLAXTER und PRICE (1945) an 4 Milchkühen ergaben bei Erhöhung der Außentemperatur um 10°C (in einem Bereich zwischen ca. 7 - 21°C) eine Erhöhung der Atemfrequenz von nahezu 100%.

Die Bedeutung der Atmung für die Thermoregulation durch Wasserverdunstung beim Rind wurde von BRODY (1945) sowie durch Messungen von WITTGE (1955) an 5 Kühen und von KIBLER (1960) an 6 Kälbern verschiedener Rassen bestätigt. Sowohl WITTGE (1955) als auch KIBLER (1960) stellten eine Vermehrung von Atemfrequenz und Atemminutenvolumen bei erhöhter Temperatur fest (s. Abb. 1 und Tab. II). WITTGE (1955) folgert aus seinen Untersuchungen, "daß kennzeichnende Atemvolumina des Rindes nur für einen mittleren Temperaturbereich, in dem es regulatorisch nicht nennenswert beansprucht wird (Indifferenzzone), angegeben werden dürfen". Für die obere Grenze dieser "thermischen Indifferenzzone" konnte er keine exakte Angabe machen, da sie individuell verschieden und von mehreren Faktoren beeinflußt ist. Aufgrund

der Ergebnisse seiner Messungen an 5 Kühen (400 - 695 kg) nahm er die Grenze bei 21°C an. Wurden nur bei weniger als 21°C gemessene Werte zur Errechnung der Mittelwerte von Atemfreqeuenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen herangezogen, so waren diese wesentlich ausgeglichener als unter Einbeziehung der Ergebnisse bei höheren Temperaturen. HALL und BRODY (1933) kamen mit einem Vergleich der 3 Parameter bei liegenden und stehenden Milchkühen, Kälbern und einem Ochsen zu folgenden Ergebnissen: Die Atemfrequenz war bei stehenden Tieren um ca. 10% niedriger als bei den liegenden. Diese Abnahme der Atemfrequenz beim stehenden Tier wurde durch eine Vergrößerung des Atemzugvolumens um ca. 20% ausgeglichen. Das Atemminutenvolumen war bei den stehenden Milchkühen gegenüber den liegenden um 10% erhöht, was auch etwa dem

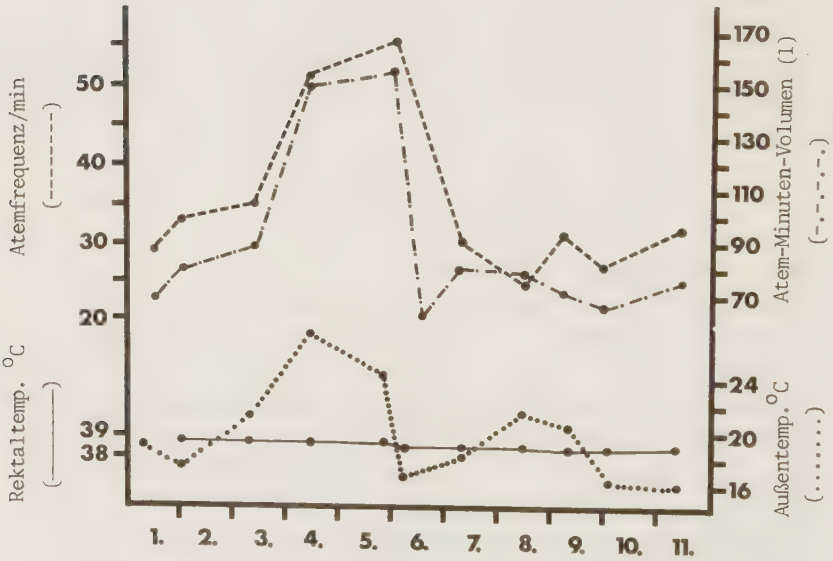


Abb. 1: Atemfrequenz (--------), Atemminutenvolumen (-.-.-.-.) und Rektaltemperatur (————) einer Kuh (561 kg KGW) bei unterschiedlicher Außentemperatur (.....) nach WITTGE (1955).

Tabelle II: Atemminutenvolumina von Schweizer Braunvieh, Schwarzbunten und Jersey Rindern bei konstanten Temperaturen von 10° und 27°C. (nach KIBLER, 1960)

Körper-gewicht kg	Atemminutenvolumen 1/min, STPD					
	Schw. Braunvieh		Schwarzbunt		Jersey	
	10°C	27°C	10°C	27°C	10°C	27°C
50	7,3	8,8		7,8	13,5	15,5
60	9,9	12,4	10,0	11,7	15,2	18,1
80	16,2	21,1	17,4	22,1	18,6	22,9
100	23,7	30,3	25,5	32,4	21,9	27,5
125	31,0	35,7	30,3	39,0	25,7	33,0
150	34,0	40,8	34,8	45,4	29,2	28,3
175	36,8	45,8	39,1	51,6	32,7	43,5
200	39,3	50,5	43,4	57,7	36,0	48,5
225	41,7	55,1	47,4	63,6	39,1	53,5
250	44,0	59,6	51,4	69,5		
275	46,2	64,0	55,3	75,2		
300	48,2	68,2	59,1	80,9		
325	50,2	72,4	61,4	86,4		
350		76,4	66,5			

vermehrten Sauerstoffbedarf entspricht. Die nur sehr geringe Vermehrung des Atemminutenvolumens der Kälber im Stehen erklären HALL und BRODY (1933) mit dem effizienter arbeitenden kardiorespiratorischen Apparat der jungen Tiere.

In der Literatur veröffentlichte Angaben über Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden Rindern sind in Tabelle III zusammengestellt.

KIORPES et al. (1978b) maßen Lungenfunktionsparameter bei Kälbern vor und 10 bis 11 Tage nach einer experimentellen Infektion mit dem Virus der Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis (IBR). Als Versuchstiere dienten 6 männliche Holstein-Friesian-Kälber mit einem Alter von 4 - 8 Wochen und einem Gewicht von 59 - 65 kg. Die Ergebnisse der für die vorliegende Arbeit relevanten Parameter sind in Tabelle IV zusammengefaßt dargestellt.

Aus den Werten kann ein Anstieg der Atemfrequenz und des Atemminutenvolumens bei gleichzeitig abfallendem Atemzugvolumen abgelesen werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen die Möglichkeit auf, Veränderungen der Lungenfunktion bei nicht anästhesierten, an Erkrankungen der Atmungsorgane leidenden Großtiere zu messen (KIORPES et al., 1978b). SPÖRRI und DENAC (1967) stellten bei Messungen an einer Kuh mit chronischer Pneumonie eine Atemfrequenz von 59 Zügen pro Minute (erhöht), ein mit 2,3 l vermindertes Atemzugvolumen und ein mit 130 l stark erhöhtes Atemminutenvolumen fest.

Einige Angaben zur Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes

Die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes (auch "Rindergrippe" genannt) verursacht jährlich erhebliche Schäden und hat besonders im süddeutschen Raum in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen (WIZIGMANN, 1974; WIZIGMANN et al., 1976). Das Ausmaß der entstehenden Verluste findet seinen Ausdruck in den von der Bayerischen Tierseuchenkasse für "Totalverluste infolge Rindergrippe" gewährten Beihilfen (bis einschließlich 1979 50%, ab 1980 25% des reinen Schadens). Diese stiegen laut Auskunft der Bayerischen Tierseuchenkasse von DM 100.000,-- im Jahre 1970 über DM 3.000.000,-- im Jahre 1975 kontinuierlich auf DM 4.800.000,-- (trotz Senkung der Beihilfe auf 25%) im Jahre 1980 an. Um den tatsächlichen wirtschaftlichen Verlust ermessen zu können, müßten zu-

Tabelle III: Angaben über Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und

Rasse, Bedingungen	Temperatur °C	Geschlecht m=männlich w=weiblich k=kastr.	Gewicht Mittel kg	Gewicht Bereich kg	Alter W=Wochen M=Monate J=Jahre
1. Hereford, stehend, 1-11h nach Fütterung	18 - 20°	mk	885		46 M
2. Hereford, stehend, 2-12h nach Fütterung	22 - 28°	w	222	203-240	8 M
3. Schwarzbunt, stehend, 2-26h nach Fütterung	25 - 28°	w	240	236-254	8 M
4. Guernsey, stehend			410		3 J
5. Schwarzbunt stehend		w	516	± 32	2,5 J
6. Jersey stehend		w	405	± 40	2,5 J
7. Hereford-Kälber stehend		w	144		4,5 M
8. Schwarzbunt-Kälber stehend		w	164		4,7 M
9. stehend	[illegible] - [illegible]°	w			
10. Shorthorn stehend					
11. Schwarzbunt, in Ruhe, verschiedene Wachstumsabschnitte			75		2,7 M
			125		4,8 M
			175		7,2 M
			200		8,2 M
			250		11,5 M
			300		14,2 M
			350		16,8 M
			400		19,6 M
			450		22,0 M
			500		24,0 M
Jersey, in Ruhe, verschiedene Wachstumsabschnitte			75		
			125		
			175		
			200		
			250		
			300		
			350		
			400		
12. Jersey liegend		w	271	222-340	0,5 J
13. Schwarzbunt liegend		w	396	323-421	1 J
14. Jersey laktierend, liegend	4,4-15,6°	w	376		

Atemzugvolumen bei Rindern ohne Erkrankungen der Atmungsorgane

Atemfrequenz Mittel min^{-1}	Atemfrequenz Bereich	Atemminutenvolumen Mittel l/min	Atemminutenvolumen Bereich	Atemzugvolumen Mittel l	Atemzugvolumen Bereich	Anzahl Tiere	Anzahl Messungen	Methode **	Autor(en)
25	22-26	129,8	111-139	5,2	5,0-5,4	1	4	MS, Z	HALL & BRODY (1933)
39	32-47	83,6	63-103	2,2	1,7-2,7	2	7	MS, Z	HALL & BRODY (1933)
41	37-43	85,0	56-111	2,1	1,3-2,7	2	4	MS, Z	HALL & BRODY (1933)
29		107		3,7		2	115	MS	HALL & BRODY (1933)
26,1 ± 7,1		109,3 ± 23,4		4,23 ± 0,67		11	607	MS	HALL & BRODY (1933)
26,6 ± 7,1		90,3 ± 22,5		3,42 ± 0,57		13	701	MS	HALL & BRODY (1933)
32		49		1,5		2	187	MS	HALL & BRODY (1933)
31		61		2,0		2	199	MS	HALL & BRODY (1933)
15,5 ± 0,3		52 ± 3,2		3,6 ± 0,25		1	4	MG	KLEIBER & REGAN (1935)
27,4	15-44					3	840	Z	BLAXTER & PRICE (1945)
		23,3							BRODY (1945)
		34,6							BRODY (1945)
		44,9							BRODY (1945)
		49,8							BRODY (1945)
		59,2							BRODY (1945)
		68,2							BRODY (1945)
		76,9							BRODY (1945)
		85,2							BRODY (1945)
		93,4							BRODY (1945)
		101,3							BRODY (1945)
		22,2							BRODY (1945)
		32,0							BRODY (1945)
		40,8							BRODY (1945)
		44,9							BRODY (1945)
		52,7							BRODY (1945)
		60,1							BRODY (1945)
		67,2							BRODY (1945)
		74,0							BRODY (1945)
22,9	16-29	52,5	35-72	2,3	1,4-2,9	16		MS	BRODY et al. (1948a)
23,8		76,8	56-100	3,0	2,4-3,4	13		MS	BRODY et al. (1948b)
23		80						MS	WORSTELL & BRODY (1953)

Rasse, Bedingungen	Temperatur °C	Geschlecht m=männlich w=weiblich k=kastr.	Gewicht Mittel kg	Gewicht Bereich kg	Alter W=Wochen M=Monate J=Jahre
15. Schwarzbunt, laktierend, liegend	4,4-15,6°	w	553		
16. Braunvieh, laktierend, liegend	4,4-15,6°	w	608		
17. Brahman, laktierend, liegend	4,4-15,6°	w	331		
18. Brahman, trockenstehend, liegend	4,4-15,6°	w	431		
19. 5 Rassen stehend	< 21°	w	542	400-695	
20. stehend		w			
21. Kuh liegend		w			
22. Kühe, laktierend		w			
23. S.R.B. nicht narkotisiert, stehend		w	442	420-490	5-9 J
24. Jap. Schwarzes Rind, stehend	12 - 19°	w	322	292-366	
25. Holstein-Fries.-(7), -Hereford-Kälber(8), sediert(30-60 min vor der Messung) 1572 m ü.d.M.			115	49-240	
26. Ayrshire, ca.360 m geführt-5 min Ruhe, Messung, stehend		w	559	527-582	
27. Milchvieh-Kälber, auf Meereshöhe					3 W
28. Ayshire-Kälber, auf Meereshöhe					5,5-17M
29. Hereford-Kälber	20 - 22°	w		45- 73	4-6 W
30. Holstein-Fries.-Kälber, 1830 m ü.d.M., 24 h nüchtern		w	80	54-102	6-22W
31. Kreuzungs-Kälber, 1525 m ü.d.M., reine O_2-Beatmung			84	70-106	
32. Kälber, alle Rassen, in Ruhe, Lehrbuchangaben					1 W
33. Kälber, alle Rassen, in Ruhe, Lehrbuchangaben					2 W
34. Kälber, alle Rassen, in Ruhe, Lehrbuchangaben					4 W
35. Kühe, alle Rassen, laktierend Lehrbuchangaben					
36. Rinder, alle Rassen			500		
37. Holstein-Fries.-Kälber in Ruhe, 50% relat. Luftfeuchte, 740 mm Hg Luftdruck	21°		59	48- 71	4-6 W

* Die Werte von AMV und AV folgender Nummern wurden auf STPD-Bedingungen korrigiert:
Die Werte von AMV u. AV folgender Nummern wurden auf BTPS-Bedingungen korrigiert:

** Zeichenerklärung: Z= Zählung, MD= Maske und Douglassack, MS = Maske und Spirometer,

*** Mittlerer Fehler des Mittelwertes

temfrequenz		Atemminutenvolumen*		Atemzugvolumen*		Anzahl der		Methode**	Autor(en)
tel	Bereich	Mittel l/min	Bereich	Mittel l	Bereich	Tiere	Messungen		
		110						MS	WORSTELL&BRODY (1953)
		120						MS	WORSTELL&BRODY (1953)
		70						MS	WORSTELL&BRODY (1953)
		65						MS	WORSTELL&BRODY (1953)
± 3	18-39	86 ± 10	61-134	3,5 ± 0,2	2,7-4,8	5	34	MD	WITTGE (1955)
				3,8		1			DUKES (1955)
				3,1		1			DUKES (1955)
		82		3		6			PATTERSON et al. (1958)
3	17-23	54,4	38-78	3,0	2,7-3,4	5		TG	HANNSSON, JOHANNISSON (1958)
3	9-23	39,2		3,0	2,2-4,0	4	24	MD	KATO et al. (1960)
		21,0/m²	8,1-47,1			15		T	KUIDA et al. (1961)
		175,4		5,57	5,0-7,7	5		PTG	PURCHASE (1965)
						20			DONAWICK & BAUE (1968)
		15,7				12			HALES (1968)
± 3,8***		10,29 l/m² ± 0,91***		0,4 l/m² ± 0,04***				MG	BISGARD et al. (1973)
± 9,1				1,04 ± 0,23		16		MS	PETERS et al. (1973)
± 19,1		28,91 ± 19,55		0,62 ± 0,24		10		MS	PETERS et al. (1973)
	50-60								SPÖRRI (1976)
	45-55								SPÖRRI (1976)
	40-50								SPÖRRI (1976)
	15-30								SPÖRRI (1976)
		68 ± 10		3,8					SPÖRRI (1976)
± 2,2***	16-42	13,1 ± 0,6*** l/m²	11,2-15,3	0,5 ± 0,01*** l/m²	0,47-0,53	6	12	MGZ	KIORPES et al. (1978a)

- 19. und 24.
. - 31., 36. u. 37.
G = Maske und Gasuhr, PTG = Pneumotachogramm, T = Trachealtubus

Tabelle IV: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardfehler von Atemfrequenz (AF), Atemminutenvolumen (AMV), Atemzugvolumen (AV), Körpertemperatur und Herzfrequenz sowie die klinischen Symptome bei 6 Holstein-Friesian-Kälbern vor und 3 bis 11 Tage nach Inokulation mit IBR-Virus. (KIORPES et al., 1978b)

Parameter	$\bar{x}$ ± Standardfehler			
	Wert der Erstmessung	Tage nach der Inokulation		
		3 - 4	5,6 und 7	10 bis 11
AF (Züge/min)	27,3 ± 2,2	54,0 ± 4,45**	46,4 ± 4,17**	47,9 ± 3,9**
AMV (l/min/m², BTPS)	13,1 ± 0,6	22,7 ± 1,4*	18,0 ± 1,3*	18,5 ± 1,6*
AV (l/m², BTPS)	0,5 ± 0,01	0,43 ± 0,02	0,395± 0,015*	0,391± 0,02**
Körpertemp. (°C)	38,8 ± 0,3	40,3 ± 1,6**	40,4 ± 0,3**	40,2 ± 0,4**
Herzfrequenz (Schläge/min)	93,0 ± 3,1	146 ± 13,4*	125,2± 3,2*	126,0 ± 7,0*

Klinische Symptome	Tage nach der Inokulation		
	1 bis 3	3 bis 7	10 bis 11
	40,6°C Fieber, frequente, oberflächliche Atmung und Teilnahmslosigkeit	seröser Nasen- u. Augenausfluß, sinkende Milchaufnahme, angestrengte Atmung	Obstruktion der oberen Luftwege und deutliche Dyspnoe

* = signifikanter Unterschied zum Wert der Erstmessung ($p < 0,05$)

** = hochsignifikanter Unterschied zum Wert der Erstmessung ($p < 0,01$)

sätzlich die Einbußen durch Gewichts- bzw. Leistungsverluste, durch Folgeschäden und die Behandlungskosten berücksichtigt werden.

Die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes ist eine "bestandsweise gehäuft auftretende akute fieberhafte Respirationskrankheit" mit multifaktoriell infektiöser Ätiologie. Die Erkrankung tritt häufig als Stall- oder Gruppenenzootie auf, die meist ein bis zwei Wochen andauert und oft mit einer gutartig verlaufenden Virusinfektion beginnt und durch bakterielle Sekundärinfektionen kompliziert wird (WIZIGMANN, 1974 und 1977; WIZIGMANN et al., 1976; DIRKSEN, 1977 und 1980; HELD, 1977). In anderen Fällen beginnt die Enzootische Bronchopneumonie von vornherein als bakterielle, meist durch Pasteurellen hervorgerufene, Bronchopneumonie.

Die Ursache-Wirkungs-Relationen werden nach WIZIGMANN et al. (1976) in Abb. 2 dargestellt.

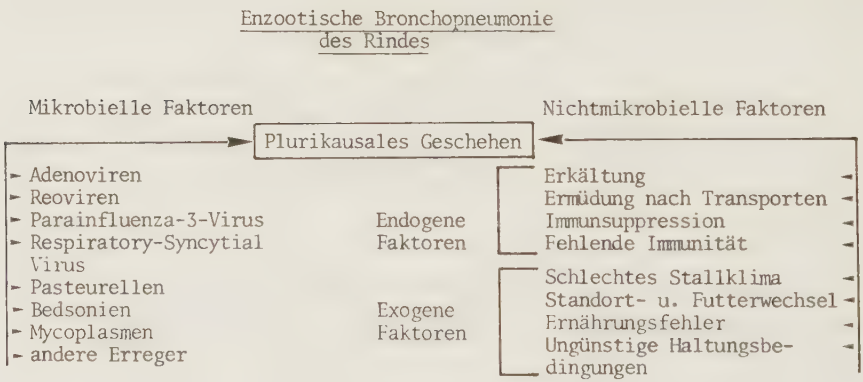


Abb.: 2 Ursache-Wirkungs-Relationen der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes (nach WIZIGMANN et al., 1976).

Epidemiologisch werden zwei verschiedene Formen unterschieden:

a) die saisonal gebundene Enzootische Bronchopneumonie, die in der kalten Jahreszeit auftritt und

b) die "Crowding"-assoziierte Enzootische Bronchopneumonie, die unabhängig von der Jahreszeit ist (WIZIGMANN et al., 1976; DIRKSEN, 1977; HELD, 1977).

Die möglichen Verlaufsformen der mit Virusinfektion beginnenden Form der Enzootischen Bronchopneumonie werden von DIRKSEN (1977) wie folgt dargestellt (siehe Abb. 3).

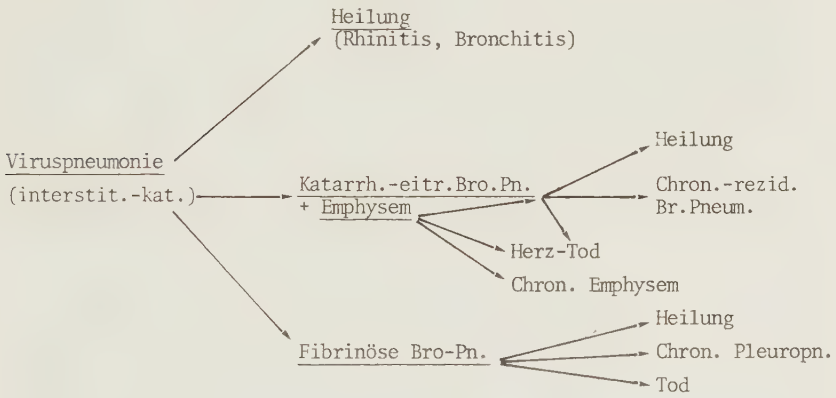


Abb. 3: Verlaufsformen der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes (nach DIRKSEN, 1977).

Bei den älteren Tieren kommt dem Lungenemphysem als häufig schon im Frühstadium auftretende Komplikation große Bedeutung zu, die nicht selten zu einem dramatischen Verlauf der Krankheit mit akutem Herztod innerhalb von 24 Stunden führt (WIZIGMANN et al., 1976; DIRKSEN, 1977; ROSENBERGER, 1978).

Bei der Therapie der Enzootischen Bronchopneumonie sind folgende Grundsätze zu beachten (WIZIGMANN et al., 1976; DIRKSEN, 1977):

1. Die Behandlung sollte möglichst früh einsetzen.
2. Die medikamentelle Therapie darf nicht unterbrochen oder zu früh abgebrochen werden. Bei ausgeprägten katarrhalisch-eitrigen Bronchopneumonien ist nach Erfahrungen von DIRKSEN (1977) eine Behandlungsdauer von 5 - 6 Tagen, bei schweren Verlaufsformen bis zu 12 Tagen einzuhalten.
3. Bei schweren Pneumonien sind zusätzlich eine sinnvolle Kreislauftherapie sowie im Falle eines akuten Lungenemphysems dessen gezielte Behandlung indiziert.
4. Die kombinierte Applikation von verschiedenen Pharmaka sowie die Auswahl des optimalen Applikationsweges (oral, parenteral, intratracheal) kann ebenfalls zu einer Verbesserung der Prognose beitragen.

Alveoläres und interstitielles Lungenemphysem beim Rind

Das alveoläre und das interstitielle Lungenemphysem, klinisch durch eine exspiratorische Dyspnoe gekennzeichnet, können beim Rind im Verlauf der Enzootischen Bronchopneumonie oder bei Lungenaffektionen anderer Ätiologie infolge von Dyskrinie und Bronchialobstruktion entstehen (WIZIGMANN et al., 1976; DIRKSEN, 1977). Weitere Ursachen mechanischer Art können Verletzungen oder stumpfe Gewalteinwirkung und, speziell beim Rind, Fremdkörper sein. Extreme körperliche Anstrengungen (z.B. im Verlauf einer Geburt) kann ebenso zu einem Lungenemphysem führen wie altersbedingte Konstitutionsschwäche oder kardiale Insuffizienz (WEISS, 1978). Schließlich kommen auch durch allergische und anaphylaktische Zustände sowie durch Vergiftungen, wie z.B. durch die Aufnahme von organischen Phosphor- oder Phosphonsäureestern bedingte Bronchialspasmen als auslösende Faktoren in Frage (STÖBER, 1978). Toxische Mengen der genannten Phosphorverbindungen hemmen

das Enzym Cholinesterase und verursachen somit eine sogenannte "Endogene Azetylcholinvergiftung" mit entsprechender Symptomatik. Der dabei ausgelöste Bronchospasmus und ein ausgeprägtes Lungenödem können hochgradige Atembeschwerden bedingen (STÖBER, 1978).

Weideemphysem und -ödem oder "Fog Fever"

Unter Weideemphysem und -ödem, auch als "Fog Fever" beschrieben, versteht man eine akut verlaufende Erkrankung der Atmungsorgane mit hoher Morbidität. Die Erkrankung tritt bei erwachsenen Rindern in den Herbstmonaten oftmals kurz nach einem Weidewechsel auf meist bessere, üppige Weiden auf (SELMAN et al., 1974). Als Ursache für das "Fog Fever" werden das im Gras vorkommende L-Tryptophan bzw. dessen im Pansen gebildete Metaboliten Indolessigsäure und 3-Methylindol angesehen (JOHNSON und DYER, 1966; CARLSON et al., 1968; CARLSON et al., 1972). Pathologisch-anatomisch zeigt sich das Bild einer akuten Stauungslunge mit Ödembildung, interstitiellem Emphysem, hyalinen Membranen und Hyperplasie der Alveolarepithelien (BREEZE et al., 1975b).

Reinfektionssyndrom mit Dictyocaulus viviparus

Das Reinfektionssyndrom tritt zumeist im Herbst bei sensibilisierten Alttieren 2 - 3 Wochen nach dem Umtrieb auf eine mit Dictyocaulus-viviparus-Larven kontaminierte Weide auf. Die Erkrankung, die als Folge einer Immunreaktion auftritt, nimmt einen akuten Verlauf und ist durch hochgradige Atembeschwerden und Husten gekennzeichnet. Bei der Sektion bzw. histopathologischen Untersuchung findet man ein unspezifiches Emphysem, Wurmknötchen (lymphoide Knötchen) unter der Pleura pulmonalis sowie eosinophile und lymphoretikuläre Zellen in den bronchialen Epithelien und in den interlobulären Septen (JARRET et al., 1957 und 1960; JARRET und SHARP, 1963; MICHEL et al., 1965; BREEZE, 1973; BREEZE et al., 1975b).

Allergische Alveolitis, Farmerlunge, atypische Pneumonie oder "Urner Pneumonie"

Die Bezeichnungen allergische Alveolitis, Farmerlunge, atypische Pneumonie oder "Urner Pneumonie" stehen heute für akut oder chronisch verlaufende respiratorische Erkrankungen, deren Auslöser Sporen von Mikropolyspora faeni und anderen thermophilen Actinomyceten in verschimmeltem Heu sind (PIRIE et al., 1971a; NICOLET et al., 1972; WISEMANN et al., 1973; SEELIGER und SÜHLER, 1975). PIRIE et al. (1971b) grenzten die allergischen Alveolitis ätiologisch klar vom sogenannten "Fog Fever" ab. Die Erkrankung tritt gewöhnlich während der Stallhaltung im Winter mit starken respiratorischen Störungen auf, die nach Untersuchungen von PEPYS (1969a) durch eine allergische Reaktion des Arthus-Typs in den peripheren Lungenbezirken hervorgerufen werden. Das allgerische Geschehen geht mit Gefäßschädigung durch die Immunkomplexe im Bereich der Alveolen einher (PEPYS, 1969b).

Pathologisch-anatomisch können eine in der Regel ohne Lungenemphysem verlaufende Bronchitis und eine Bronchiolitis obliterans, eine Fibrose der Alveolarsepten sowie charakteristische Asteroid-Bildungen und epitheloide Granulome diagnostiziert werden (BREEZE et al., 1975b).

Diffuse fibrosierende Alveolitis

Die diffuse fibrosierende Alveolitis ist eine chronisch verlaufende mit Tachypnoe, trockenem Husten und bisweilen akuten Rückfällen einhergehende Lungenerkrankung. Sie tritt bei erwachsenen Fleisch- und Milchrindern vornehmlich im Herbst und Winter auf (PIRIE und SELMAN, 1972; BREEZE, 1973; BREEZE et al., 1975b). Die Ätiologie ist noch nicht geklärt, die Krankheit wurde jedoch nicht selten in der Folge einer allergischen Alveolitis gesehen. Bei der Sektion findet man eine blasse Lunge vor mit ödematös oder fibrotisch verän-

derten Lungenläppchen. Mikroskopisch sind eine Bronchitis und Bronchiolitis mit zellulärer Infiltration der Alveolarsepten sowie Hyperplasie der Alveolarepithelien festzustellen (BREEZE et al., 1975b).

Milchallergie

Als Ursache dieser gegen Ende der Laktation zur Zeit des Melkens auftretenden und perakut verlaufenden Erkrankung wird eine Autoallergie gegen α-Lakt-Albumin in der Milch angenommen (BREWER, 1957; MULLINS, 1960; AITKEN und SANFORD, 1969; CAMPBELL, 1970a und 1970b; BREEZE et al., 1975a). Das Krankheitsgeschehen manifestiert sich in einem ausgedehnten Lungenödem, einem interstitiellen Emphysem, in einer Stauungslunge, in intraalveolären Blutungen und in hyalinen Membranen (BREEZE et al., 1975b).

Hinweise auf Bronchospasmus in der Pathogenese Respiratorischer Erkrankungen des Rindes

Wie oben beschrieben, führt die Aufnahme toxischer Mengen von Phosphor- oder Phosphonsäureester zu der sogenannten endogenen Azetylcholinvergiftung mit ausgeprägtem Bronchospasmus (STÖBER, 1978). WIZIGMANN und Mitarbeiter (1976) erwähnen Bronchospasmen in der Diskussion über die bisher ungeklärte Pathogenese der akut auftretenden Lungenemphyseme bei der Enzootischen Bronchopneumonie älterer Rinder. HYSLOP (1969) stellte fest, daß die Bronchokonstriktion in der Pathogenese der verschiedenen Arten des Lungenemphysems beim Rind neben dem initialen Ödem eine Rolle spielen kann. CAMPBELL (1970a) betont die vorrangige Bedeutung von Allergien des Soforttyps beim Rind und die damit einhergehende Kontraktion der glatten Muskulatur, insbesondere auch der Bronchialmuskulatur. Zur Bronchodilatation und Vasokonstriktion empfiehlt er deshalb die Applikation adrenergisch wirkender Pharmaka (z.B. Adrenalin).

Bisher in der Therapie von Bronchospasmus bei Mensch und Tier eingesetzte Bronchospasmolytika

In der Humanmedizin fanden lange Zeit Adrenalin und Isoprenalin als Sympathomimetika in der Therapie des Asthma bronchiale Verwendung. Die starke kardiostimulierende Wirkung, die kurze biologische Halbwertszeit und schlechte orale Resorption dieser beiden Substanzen stellten sich jedoch als gravierende Nachteile heraus (ENGELHARDT, 1976). Die Entwicklung verschiedener $ß_2$-spezifischer Sympathomimetika ermöglichte schließlich eine gezielte Therapie bronchospastischer Zustände, speziell des Asthma bronchiale bei Mensch und Tier (INNES und NICKERSON, 1975; ENGELHARDT, 1976; ADAMS, 1977). Als erstes wurde von LANDS et al. (1950) das Isoetharin beschrieben. Es folgten die Substanzen Quinterenol (Quinprenaline), Soterenol, Ritodrine (Pre-Par^R), Fenoterol (Berotec^R), Rimeterol und als wichtigste Vertreter das Salbutamol (Albuterol; Sultanol^R; Ventolin^R) und Terbutalin (Bricanyl^R). Das Metaproterenol (Orciprenalin; Alupent^R) besitzt ebenfalls eine ausgezeichnete bronchodilatatorische Wirkung. All diese Substanzen zeichnen sich mit wenigen Ausnahmen bereits durch bessere orale Resorption und längere Wirkungsdauer nach oraler, inhalativer und parenteraler Applikation aus (INNES und NICKERSON, 1975; ENGELHARDT, 1976).

Die im Rahmen der vorliegenden Dissertation zu prüfende Substanz Clenbuterol befindet sich unter der Handelsbezeichnung Ventipulmin^R für die Anwendung beim Pferd (DENAC und PFISTER, 1981) und unter der Bezeichnung Spiropent^R als humanmedizinisches Präparat im Handel (DOROW, 1978). Weitere Therapeutika bei Bronchospasmus sind die Theophyllinderivate (z.B. Aminophyllin^R und Euphyllin^R) sowie das indirekt wirkende Sympathomimetikum Ephedrin (GROBECKER et al., 1980).

Pharmakologie von Clenbuterol

Der im Rahmen der Dissertation klinisch zu prüfende Wirkstoff Clenbuterol (NAB-365) wurde von KECK et al. (1972) synthetisiert. Es handelt sich chemisch um ein Amino-Halogen-substituiertes Phenyl-aminoäthanol mit der Formel 4-Amino-α-((tert.-butylamino)-methyl)-3,5-dichlorbenzylalkoholhydrochlorid:

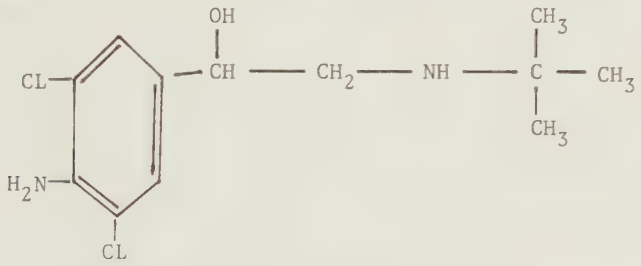


Abb. 4: Strukturformel von Clenbuterol

In Tierversuchen erwies sich Clenbuterol als selektives $ß_2$-Sympathomimetikum mit ausgeprägt bronchospasmolytischer Wirkung bei extrem niedriger Dosierung (ENGELHARDT, 1976). Durch seine hohe Affinität zu den $ß_2$-Rezeptoren sowie seine relativ geringe metabolische Verletzbarkeit (KOPITAR, 1976; ZIMMER, 1976) besitzt Clenbuterol eine wesentlich längere Wirkungsdauer als vergleichbare Substanzen (ENGELHARDT, 1976). ENGELHARDT (1976) bestätigte durch Auswaschversuche an isolierten Organen die feste Bindung an den Rezeptor. Nach Untersuchungen von LANDS et al. (1967) und ARNOLD und MC AULIFF (1971) über die Verteilung von $ß_1$- und $ß_2$-sympathischen Rezeptoren läßt die Erregung der $ß_2$-Rezeptoren durch Clenbuterol folgende Wirkungen erwarten:
Bronchodilatation, Uterusspasmolyse (Tokolyse), Vasodilatation und Glykogenolyse im Muskel.

Clenbuterol bewirkt die Bronchodilatation über eine Aktivierung des Adenylcyclase-Cyclo-AMP-Systems in der Zelle (MOLL, 1973; CORBELLA, 1978; WILL-SAHAB und KRAUSE, 1980).

Zusammenfassung der Ergebnisse aus der pharmakologischen und klinischen Prüfung von Clenbuterol

Die Versuche an Meerschweinchen, Ratten und Hunden ergaben speziesunabhängig eine extrem gute orale Resorption, so daß gleiche parenterale und orale Dosen annähernd die gleiche Wirkung erzielen. In dieser Hinsicht unterscheidet sich Clenbuterol von allen bekannten ß-Mimetika (ENGELHARDT, 1976). Neben der bronchospasmolytischen Wirkungskomponente von Clenbuterol konnte an sezernierenden Zellen des Trachealepithels des Meerschweinchens elektronenmikroskopisch eine schnelle und ausgeprägte Auflockerung der Sekretgranula sowie eine Zunahme von primären Lysosomen festgestellt werden. Diese Wirkung von Clenbuterol wird als Stimulierung des lysosomalen Systems und damit als Erklärung für den klinisch und experimentell nachgewiesenen sekretolytischen Effekt angesehen (MERKER, 1976).

An isolierten Atemwegspräparaten von Ratten, Hamstern und Katzen wurde die Wirkung von Clenbuterol auf die mukoziliäre Funktion untersucht. Die Substanz zeichnet sich dabei durch eine starke flimmeraktivitätssteigernde Wirkung sowie sekretolytische Fähigkeiten aus (IRAVANI et al., 1974).

In einer weiteren Untersuchung der sekretolytischen Eigenschaften von ß-Sympathomimetika an Atemwegspräparaten von Ratten kamen MELVILLE und IRAVANI (1980) zu dem Ergebnis, daß die Reinigungsfunktion, insbesondere der $ß_2$-Sympathomimetika, stark ausgeprägt ist. Clenbuterol wird als besonders wirksame Substanz im Bezug auf vermehrte Schleimproduktion sowie dessen schnellere Elimination durch erhöhte "Fadenziehbarkeit" und schnellere Transportgeschwindigkeit

beschrieben. Die interziliäre Flüssigkeitsschicht und damit der Zilienschlag werden positiv beeinflußt.

Auch bei Ratten mit allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktionen zeigte Clenbuterol positive Wirkungen, indem es die Freisetzung der Mediatorsubstanzen Histamin und Serotonin verhinderte. Diese Schutzwirkung von Clenbuterol wird bereits mit den niedrigen Dosen erreicht, die zur Bronchospasmolyse appliziert werden (ENGELHARDT, 1976). Clenbuterol zeigte in verschiedenen Versuchen nur in äußerst geringem Maße positiv chronotrope und inotrope Wirkung auf das Herz. Die am wachen Hund nach Clenbuterol zu beobachtende stärkere Tachykardie kommt reflektorisch als Reaktion auf die periphere Vasodilatation zustande. In höheren Dosen besitzt die Substanz $ß_1$-blockierende Eigenschaften. Die Refraktärzeit des Meerschweinchenherzens wird im Gegensatz zu anderen Bronchodilatatoren verlängert (ENGELHARDT, 1976).

Während andere Catecholamine Myokardschäden in Form von disseminierten, kleinen herdförmigen Herzmuskelnekrosen verursachen, konnten auch nach langfristiger Anwendung und hoher Dosierung von Clenbuterol bei Ratten elektronenmikroskopisch keine derartigen Schäden beobachtet werden (ADHAMI, 1974). Erst oberhalb der broncholytisch wirksamen Dosen kommt es zu einer nur geringgradigen Entspeicherung des Glykogens im Herzen (ENGELHARDT, 1976).

Auf die $ß_2$-Rezeptoren der glatten Gefäßmuskulatur wirkt Clenbuterol nur schwach (O'DONELL, 1975). Am Skelettmuskel der Katze verhält sich Clenbuterol in höherer Dosis tremorogen. In dieser Wirkung unterscheidet es sich nicht von anderen ß-Mimetika. Im Gegensatz zu diesen wiederum wurde nach Clenbuterol am Rattenuterus eine dosisabhängige Uterusspasmolyse beobachtet (ENGELHARDT, 1976).

Die hier nachgewiesene tokolytische Wirkung wurde auch in Untersuchungen an Kühen (ARBEITER und THURNHER, 1977; BALLARINI, 1978; ZEROBIN und KÜNDIG, 1980) bestätigt, so daß die Substanz Clenbuterol heute unter der Bezeichnung Planipart[R] zur Beeinflussung von Termin und Verlauf der Geburt eingesetzt wird.

Tierversuche zur Überprüfung der Toxizität (ÜBERBERG et al., 1976) sowie der Teratogenität (LEHMANN, 1976) verliefen mit unbedenklichem bzw. negativem Ergebnis.

Untersuchungen über die Pharmakokinetik von Clenbuterol beim Pferd kamen unter anderem zu folgenden Ergebnissen (ANONYM): Die fast vollständige Resorption nach oraler Applikation wurde im Vergleich der Blut- und Plasmaspiegelkurven nach oraler und intravenöser Gabe bestätigt. Zweimal tägliche Gabe von 0,8 µg Clenbuterol/kg KGW bewirkt nach initialer Kumulation ab dem 5. Tag einen steady-state-Plasmaspiegel, der bis zum Behandlungsende erhalten bleibt.

SASSE und HAJER (1977 und 1978) untersuchten den bronchospasmolytischen Effekt von Clenbuterol in Lungenfunktionsprüfungen an Pferden mit Bronchitis oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (C.O.P.D.) sowie an Fohlen mit akuten Bronchopneumonien. Das Bestehen eines Bronchospasmus wurde zuvor durch eine diagnostische Atropingabe nachgewiesen.

Nach intravenöser Applikation von 0,8 µg Clenbuterol/kg KGW veränderten sich die Lungenfunktionsparameter wie folgt: Der Strömungswiderstand nahm signifikant ab; gleichzeitig konnte über mehr als 6 Stunden eine deutliche Besserung der Atmungsmechanik mit Verminderung der abdominalen Komponente sowie eine Abnahme der Atemfrequenz beobachtet werden. Der Intrapleuraldruck und der Atemzeitquotient konnten bei Pferden mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung erniedrigt werden.

Das Atemzugvolumen (AV) veränderte sich ab einer Dosierung von 0,6 µg Clenbuterol/kg KGW: Während der ersten Minuten nach Applikation von Clenbuterol war es deutlich erhöht, sank aber schon nach ca. 7 Minuten auf das Ausgangsniveau zurück. Die Pulsfrequenz stieg in den ersten 5 Minuten bis auf das Doppelte an und erreichte spätestens nach 3 Stunden wieder die Ausgangswerte.

Sekretolyse mit verstärkter Expektoration wurde sowohl bei oraler, intramuskulärer und intravenöser Verabreichung als auch bei inhalativer Behandlung in vielen Fällen angeregt. Schädliche Nebenwirkungen beim Pferd, wie etwa erhöhte Pulsfrequenz, herabgesetzte Freßlust oder Koliken, wurden bei einer Dosierung von 0,8 µg Clenbuterol/kg KGW auch nach 14-tägiger, täglich zweimaliger Verabreichung nicht beobachtet (SASSE und HAJER, 1977 und 1978). CORBELLA (1978) führte eine klinische Prüfung der vier $ß_2$-Sympathomimetika Ephedrin, Orciprenalin, Salbutamol und Clenbuterol an 194 Pferden mit Erkrankungen der Atmungsorgane durch. Clenbuterol zeigte im klinischen Vergleich mit den anderen Substanzen die beste Wirkung. Nach der Untersuchung von CORBELLA (1978) ist von $ß_2$-Mimetika jedoch nur bei solchen Erkrankungen eine bronchodilatatorische Wirkung zu erwarten, bei denen eine Allergie vom Soforttyp vorherrscht. Überwiegt die zelluläre Allergie (Spättyp), so ist die therapeutische Wirkung dieser Substanzen eingeschränkt. Clenbuterol und andere $ß_2$-Mimetika können deshalb nach CORBELLA (1978) auch zu diagnostischen Zwecken, d.h. zur Unterscheidung der den Bronchospasmus auslösenden Immunreaktionen, angewendet werden.

DENAC und PFISTER (1981) führten an 11 Pferden, davon 2 ohne und 8 mit Erkrankungen der Atmungsorgane, Lungenfunktionsprüfungen durch. Sie maßen die Parameter Luftströmungswiderstand, Atemarbeit während der Exspiration, Atemzeitquotient ($\frac{\text{Dauer der Exspiration}}{\text{Dauer der Inspiration}} = \frac{T_{exsp.}}{T_{insp.}}$), Atemfrequenz, Atemzuglumen und Atemminutenvolumen vor und 30 min nach intravenöser

Applikation von Clenbuterol. Die Substanz wurde in Dosierungen von 0,6, 0,8 und 1,6 µg/kg KGW bei je einem Pferd und 1,0 µg/kg KGW bei 8 Pferden verabreicht. Die Auswertung ergab eine signifikante Abnahme der Werte des Luftströmungswiderstandes und der Atemarbeit, insbesondere während der Ausatmungsphase, nach Applikation von Clenbuterol. Die Atemfrequenz wurde nicht beeinflußt;das Atemzugvolumen erhöhte sich zwar im Durchschnitt um 0,1 l, der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant. Der Atemzeitquotient verkürzte sich signifikant ($p < 0,01$) von 1,21 vor der Clenbuterol-Applikation auf 1,10 nach der Medikation. Unter Berücksichtigung der Untersuchungen von GRETENER (1975), der die Beziehung von Atemfrequenz und Atemzugvolumen zum Atemzeitquotienten analysierte, kann die Differenz des Atemzeitquotienten vor und nach Clenbuterol-Verabreichung nicht mehr als statistisch gesichert angesehen werden. GRETENERS Untersuchungen (1975) hatten ergeben, daß sowohl eine ansteigende Atemfrequenz als auch ein vergrößertes Atemzugvolumen zu einer Verkleinerung des Atemzeitquotienten führen. DENAC und PFISTER (1981) führen die Reduktion des Atemzeitquotienten jedoch "mit großer Wahrscheinlichkeit" auf eine Erleichterung der Exspiration durch Clenbuterol zurück.

Clenbuterol wurde in einer Vielzahl von Untersuchungen einer klinisch-pharmakologischen Prüfung für die Humanmedizin unterzogen. Die Substanz zeigte sich in ihrer bronchodilatatorischen Wirkung im Vergleich mit den beiden andern $ß_2$-Sympathomimetika Salbutamol und Terbutalin etwa gleichwertig (NOLTE et al., 1974).

Eine akut broncholytische Wirkung von Clenbuterol bei Menschen mit Bronchialobstruktion konnten NOLTE und LAUMEN (1972) anhand von Lungenfunktionsprüfungen nachweisen.

Durch umfangreiche Lungenfunktionsuntersuchungen an 71 Patienten vor und nach durchschnittlich 28-tägiger oraler

Behandlung mit Clenbuterol kam CURTI (1974) unter anderem zu folgenden Ergebnissen: ausgeprägte und lang anhaltende bronchodilatatorische Wirkung, vollständige und schnelle Resorption im Magen, Fehlen von Nebenwirkungen einschließlich einer kardiostimulierenden bzw. $ß_1$-mimetischen Wirkung bei Applikation therapeutischer Dosen. Klinisch konnte bei akuten und chronischen obstruktiven Lungenerkrankungen unter dem Einfluß von Clenbuterol ein Nachlassen von Dyspnoe, Rassel- und Zischgeräuschen festgestellt werden. Untersuchungen des systemischen arteriellen Blutes während oder nach der Clenbuterol-Medikation ergaben einen ansteigenden O_2-Partialdruck und eine gesteigerte Oxyhämoglobin-Stättigung (CURTI, 1974). Die Eignung von Clenbuterol (Spiropent^R) als orales Therapeutikum auch über längere Zeit wurde in Untersuchungen von KAIK (1975), SCHINDL et al. (1975) und DOROW (1977, 1978, 1979) bestätigt.

Der erfolgreiche Einsatz von Clenbuterol als Aerosol beim Menschen wird von BORKENSTEIN (1978) und EDER et al. (1979) beschrieben. SCHUMANN (1972) und RENOVANZ (1974) untersuchten neben der bronchospasmolytischen auch die Wirkung bei Erkrankungen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich und stellten eine Verminderung des Atemwiderstandes in der Nase fest.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Material und Methode

Versuchstiere: Voraussetzung für die Auswahl der Tiere war entweder Anbindehaltung oder die Möglichkeit problemloser Fixation in einem Freßgitter. Aufgrund der unterschiedlichen Gegebenheiten in den Versuchsbeständen konnten für die Untersuchungen jedoch keine einheitlichen bzw. standardisierten Bedingungen im Bezug auf Aufstallung, Stallklima oder Fixation der Tiere geschaffen werden.

Zur Erstellung von Normalwerten für Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden Rindern wurden 189 männliche Kälber ab einem Körpergewicht von 50 kg bzw. Mastbullen bis zu einem Körpergewicht von 500 kg untersucht und das Volumen der Exspirationsluft mit dem Respirometer "Engström/Mika 123" gemessen. Alle Tiere gehörten der Rasse "Deutsches Fleckvieh" an. Die Einteilung des Tiermaterials erfolgte nach Gewichtsklassen, wobei das Gewicht der Tiere aufgrund der jeweils letzten Wägung durch den Besitzer oder durch Schätzung ermittelt wurde. Von 50 kg Körpergewicht bis 399 kg Körpergewicht wurden 7 Gewichtsklassen in 50 kg-Schritten gebildet, während die 8. Gewichtsklasse von 400 kg bis 500 kg reichte. Je Gewichtsklasse kamen mindestens 20 Tiere zur Untersuchung. Eine weitere Gruppe (Kontrollgruppe) setzte sich aus 20 DFV-Mastbullen der Gewichtsklasse 6 (300 - 349 kg) zusammen, die alle in demselben Gebäude und unter gleichen Bedingungen aufgestallt waren.

Für die ein- oder mehrmaligen klinischen bzw. spirometrischen Untersuchungen bei Pneumonie standen insgesamt 81 Patienten zur Verfügung. Die Einteilung nach Gewichtsklassen erfolgte wie bei den gesunden Tieren, jedoch mit der

Einschränkung, daß keines der erkrankten Tiere den Gewichtsklassen 7 (350 - 399 kg) und 8 (400 - 500 kg) angehörte. Zur besseren Vergleichbarkeit des Krankheitsverlaufes wurden alle kranken Tiere nach klinischen Kriterien in folgende 4 Gruppen (A - D) eingeteilt:

Gruppe A: Tiere, die seit weniger als einer Woche erkrankt waren, keine Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion zeigten und kein perkutorisch nachweisbares Lungenemphysem aufwiesen.

Gruppe B: Wie Gruppe A, jedoch mit perkutorisch nachweisbarem Lungenemphysem.

Gruppe C: Tiere, die seit ca. einer Woche oder länger erkrankt waren und Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion, aber kein perkutorisch nachweisbares Lungenemphysem zeigten.

Gruppe D: Wie Gruppe C, jedoch mit perkutorisch nachweisbarem Lungenemphysem.

Als Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion wurden, neben gestörtem Allgemeinbefinden, Fieber und pathologischer Veränderung von Atemfrequenz und Atemtyp, folgende klinischen Befunde (allein oder in Kombination) gewertet:

a) schleimig-eitriger Nasenausfluß
b) auskultatorisch feststellbare feuchte und trockene Rasselgeräusche
c) auskultatorisch feststellbares Röhrenatmen.

Die Verteilung der Versuchstiere auf die verschiedenen Gewichtsklassen sowie die Gruppen A und D sind aus den Tabellen V und VI ersichtlich.

Tabelle V: Verteilung der gesunden und der an Bronchopneumonie erkrankten Mastrinder auf die Gewichtsklassen (GK) 1 - 8.

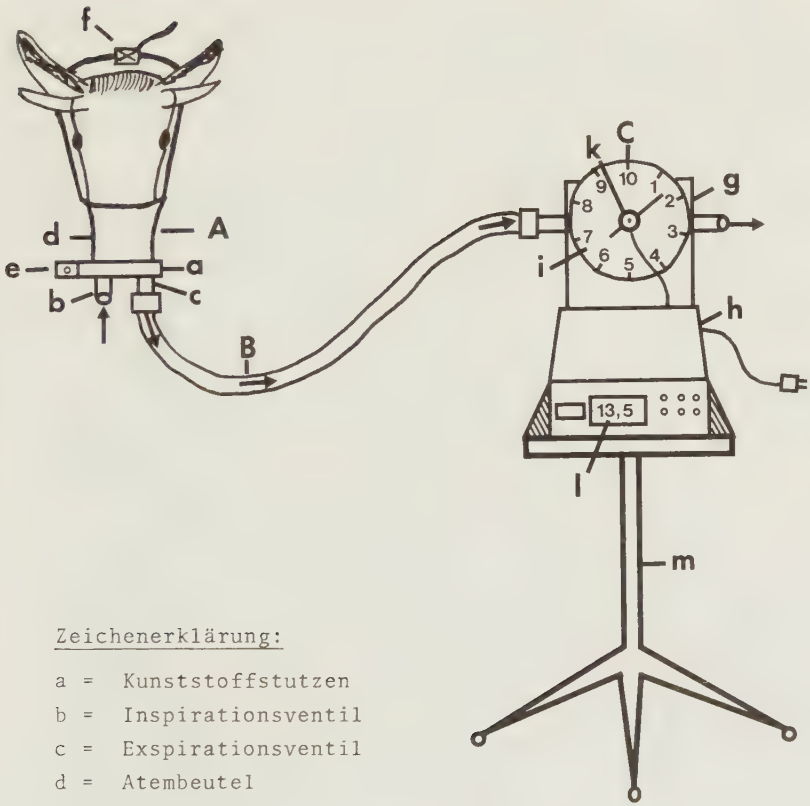
GK	kg	gesund n	krank n	Kontrollgruppe, gesund n
1	50 - 99	20	27	
2	100 - 149	20	24	
3	150 - 199	20	14	
4	200 - 249	21	10	
5	250 - 299	22	2	
6	300 - 349	23	4	20
7	350 - 399	22	-	
8	400 - 500	20	-	
	Gesamt	168	81	20

Tabelle VI: Einteilung der an Bronchopneumonie erkrankten Mastrinder, bei denen Wiederholungsmessungen durchgeführt wurden, nach Dauer und Grad der Erkrankung (ohne Berücksichtigung von Gewichtsklassen).

Gruppe	Tiere ohne Clenbuterolverabreichung n	Tiere mit Clenbuterolverabreichung n	Gesamtzahl n
A	7	8	15
B	3	3	6
C	3	3	6
D	9	29	38
Gesamtzahl n	22	43	65

Alle untersuchten Kälber und Mastbullen werden bei der Beschreibung und Diskussion der Ergebnisse zusammengefaßt als Mastrinder bezeichnet.

Abb. 5: Schematische Darstellung von Atemmaske (A), Überleitungsschlauch (B) und Respirometer "ENGSTRÖM/MIKA 123" (C) zur Messung des Atemminutenvolumens beim Rind



Zeichenerklärung:

a = Kunststoffstutzen
b = Inspirationsventil
c = Exspirationsventil
d = Atembeutel
e = Metallring
f = Gummibänder mit Schließe
g = Spirometer
h = Elektronischer Zähler
i = Zifferblatt mit Zeiger
k = Transducer
l = Volumenanzeige
m - Stativ

Meßgeräte: Funktionsbeschreibung des Respirometers "Engström/ Mika 123" (nach MIKA und KNIEWASSER, 1980) zur Messung des Atemminutenvolumens (s. Abb. 5C): Das Gerät ist zur Messung von Gasvolumina pro Minute, speziell exspiratorischer Atemvolumina, konstruiert. Die beiden Hauptfunktionsteile des Gerätes sind:

a) das Spirometer (g)
b) der elektronische Zähler (h).

Der Meßbereich reicht von 100 ml bis 99,9 l/min, die Meßzeit ist exakt auf 60 sec eingestellt.

Das Funktionsprinzip der einzelnen Teile sei kurz dargestellt: Das Spirometer ist eine Uhr, in der einströmendes Gasvolumen in eine mechanische Drehung umgesetzt wird. Das Prinzip besteht darin, daß mehrere Kammern, die durch einen Hebelmechanismus miteinander verbunden sind, aufeinanderfolgend mit Gas gefüllt werden. Die dabei auftretende schiebende Bewegung wird über ein Gestänge an den Kammertrennwänden in eine drehende Bewegung umgewandelt und über einen Zeiger auf ein Zifferblatt (i) übertragen. Auf der Achse dieses Zeigers ist ein Transducer (k) angebracht, der die Umdrehungen in elektrische Impulse zerlegt und diese an den vollelektronischen Digitalzähler mit Speicher (h) weiterleitet. Die wesentlichen Bestandteile dieses elektronischen Systems sind ein Impulswandler, der die Signale des Transducers in TTL-Logik (Transistor-Transistor-Logik ≙ + 5 V Niveau) umwandelt, ein TTL-Zähler, um die Impulse aufzuzählen, ein Speicher, der die nach 60 sec angegebenen Werte für eine Minute an der Anzeige (l) hält und schließlich die Treiber-BCD-Dezimal-Codierung (Binär Code wird umgewandelt in Decimal Code : (1-2-4-8) = (0 - 9)) und die Anzeigeeinheit.

Der Atemwiderstand des Gerätes beträgt:

1 cm Wassersäule bei 100 ml/sec
3 cm Wassersäule bei 5000 ml/sec

Richtigkeit und Präzision des Gerätes werden bei Durchfluß ≥ 10 l pro Minute mit je ± 1% angegeben.

Das sich im Spirometer ansammelnde Kondenswasser der Exspirationsluft kann über einen kleinen Hahn abgelassen werden. Das gesamte Gerät wird zum praktischen Einsatz auf ein mit 4 Rollen (davon 2 mit Arretiereinrichtung) ausgestattetes Stativ (m) aufgesetzt und der elektronische Digitalzähler an das Wechselstromnetz angeschlossen.

Atemmaske und Überleitungsschlauch (s. Abb. 5):
Zur Überleitung der Exspirationsluft vom Tier zum Gerät dienten eine luftdicht abschließende Atemmaske (A) und ein Plastikschlauch (B). Die Atemmaske besteht aus einem vom Hersteller des Spirometers angefertigten länglich-ovalen festen Kunststoffstutzen (a) mit je einem runden Inspirations- (b) und Exspirationsventil (c) von 5,5 cm Durchmesser. Als Material für die Ventilplättchen wurde Teflon ausgewählt.

Zur Vervollständigung der Atemmaske wurde ein sogenannter Atemhemmbeutel aus Gummi (d) (Firma Gummi Bertram, Hannover) mit einigen Änderungen versehen. Das offene Ende konnte über den oben beschriebenen Ventilstutzen gestreift und zum besseren Halt sowie zur vollständigen Abdichtung mit einem Metallring (e) festgeklemmt werden. Das geschlossene Ende des Atemhemmbeutels wurde abgeschnitten, so daß der Gummibeutel mit dem daran befestigten Ventilstutzen über das Maul und die Nasenöffnungen des Tieres gestülpt werden konnte.

Zur Befestigung der Maske am Kopf dienten zwei am Gummiteil der Maske festgeklebte und hinter den Ohren des Tieres mit einer Schließe verbundene Gummibänder (f).

Für die Tiere verschiedener Größe wurden zwei Gummimasken unterschiedlichen Durchmessers verwendet. Für große Tiere (ca. 250 - 500 kg) genügte dabei der Originaldurchmesser, während die Maske für kleinere Tiere (50 - 250 kg) verkleinert werden mußte.

Der dehnbare und biegsame Plastikschlauch (B) (1,7 m lang, 5,5 cm im Durchmesser) stellte schließlich die Verbindung vom Ausatmungsventil des Ventilstutzens zur Gasuhr her.

Der Totraum in dem vorderen Teil der Atemmaske beträgt nach eigenen Messungen 500 - 1000 ml, im Überleitungsschlauch ca. 3000 ml. Der gesamte Totraum zwischen den Nasenöffnungen des Tieres und dem Meßgerät kann also mit 3500 bis 4000 ml angegeben werden.

Thermometer und Hygrometer: Zur Messung der Stalltemperatur fand ein geeichtes Quecksilberthermometer, zur Messung der relativen Luftfeuchtigkeit ein wiederholt justiertes Haarhygrometer Verwendung.

Testsubstanz: Die Versuchssubstanz Clenbuterol wurde von der Firma Boehringer/Ingelheim unter der Bezeichnung NAB-365 als wäßrige Injektionslösung und als Granulat zur oralen Verabreichung zur Verfügung gestellt.

Methodik: Grundsätzlich wurden vor jedem Untersuchungsgang das Thermometer und das Hygrometer möglichst in der Stallmitte etwa in Höhe der Köpfe der Tiere angebracht. Die in Laufställen untersuchten Tiere wurden meist mit Kraftfutter in das Freßgitter gelockt und dort eingesperrt. Zwangsmaßnahmen wurden vermieden.

Nach dem Vorbericht des Besitzers begann der Untersuchungsgang bei allen Tieren mit einer kurzen allgemeinen und die Atmungsorgane sowie das Herz betreffenden speziellen

Untersuchung. Folgende klinische Befunde wurden erhoben:

1. Innere (rektale) Körpertemperatur;
2. Haltung und Verhalten des Tieres;
3. Ernährungszustand;
4. Zustand der Atmungsorgane:
   a) Dyspnoe
   b) Husten
   c) Atemtyp
   d) Nasenausfluß
   e) ohne Phonendoskop hörbare Atemgeräusche
   f) Auskultatorisch feststellbare Abweichungen der Lungen- und Trachealgeräusche.

   Bei Tieren mit Hinweis auf eine bestehende oder überstandene Erkrankung der Lunge:

   g) Perkussionsbefund
5. Auskultationsbefund des Herzens;
   (wurde bei Tieren ohne Störungen des Allgemeinbefindens sowie ohne abnorme Befunde bei der Untersuchung der Atmungsorgane vernachlässigt).

Alle hierbei erhobenen Befunde wurden in einen Untersuchungsbogen eingetragen, auf dem außerdem folgende Angaben notiert wurden:

1. Fortlaufende Nummer und Datum;
2. Identität des Versuchstieres: Ohrenmarkennummer, gegebenenfalls Kliniknummer,und das (in den meisten Fällen) geschätzte Gewicht.
3. Besitzer;
4. Vorbericht und Vorbehandlung;
5. Aufstallungsform;
6. Stalltemperatur;
7. relative Luftfeuchtigkeit

] jeweils während des Zeitraumes der Untersuchung bzw. der Messung

Die klinische Diagnose ergab sich ausschließlich aus den bisher genannten Befunden. Als gesund wurden Tiere bezeichnet, deren innere Körpertemperatur nicht erhöht war (bei Kälbern bis ca. 200 kg nicht höher als 39,5°C, bei schwereren Mastrindern nicht höher als 39,0°C) und die bei der Adspektion der Atemtätigkeit wie auch bei der Auskultation der Lunge keine Krankheitssymptome zeigten. Nach den klinischen Befunden wurde eine Einteilung der kranken Tiere in die vier Gruppen A - D vorgenommen.

Unruhiges Verhalten bzw. Abwehrbewegungen des Versuchstieres wie auch Wiederkauen während der Messung wurden besonders beachtet und notiert.

An die klinische Untersuchung schloß sich die Messung des Atemminutenvolumens und der Atemfrequenz mit der oben beschriebenen Atemmaske und dem Respirometer "Engström/Mika 123" an:
Zunächst wurde dem Tier lediglich die Atemmaske über Maul und Nasenöffnungen gestreift. Die beiden Gummihaltebänder wurden hinter den Ohren des Tieres straff angezogen, womit ein fester und luftdichter Sitz der Maske gewährleistet war.

Beim Aufsetzen der Atemmaske reagierten die meisten Tiere zwar mit Unruhe oder ängstlichem Ausweichen, jedoch nur ganz wenige mit heftigen Abwehrbewegungen. Im letzteren Fall oder bei länger anhaltender Unruhe wurde der Kopf des Tieres zusätzlich an der oberen Querstange des Freßgitters bzw. des Anbindegestänges mit einem Strick fixiert. Beruhigte sich das Tier auch danach nicht wesentlich, so wurde es aus dem Versuch ausgeschlossen. Auf das Ausatmungsventil der Maske wurde schließlich der Verbindungsschlauch zum Respirometer aufgesetzt.

Nach der Gewöhnungszeit von 1 - 3 min, je nach Temperament des Tieres, begann die eigentliche Messung.

Die Zahl der Atemzüge konnte vom Untersucher an dem Zeiger der Gasuhr deutlich abgelesen und in 30 sec langen Intervallen (nach eigener Uhr) gezählt werden. Es wurde dabei so vorgegangen, daß nach Möglichkeit von der 15. bis zur 45. sec einer jeden Minute gezählt wurde. Die Anzeigeeinheit des Digitalzählers gab exakt nach je einer Minute das Atemminutenvolumen in Litern an.

Für die Erstmessung wurde eine Dauer von 6 - 8 min, je nach Homogenität der Meßwerte und Temperament des Tieres, gewählt. Bei gesunden Tieren, mit Ausnahme der Kontrollgruppe, beschränkte sich die Messung auf die Erstmessung, während bei kranken Tieren eine oder mehrere der folgenden Wiederholungsmessungen zur Durchführung kamen:

1. Die "Direktwiederholungsmessung" (DW) direkt im Anschluß an die Erstmessung bzw. an die darauffolgende intramuskuläre oder intravenöse Injektion von Clenbuterol (NAB-365). Nach einer intramuskulären Injektion wurden die Atemfrequenz und das Atemminutenvolumen von der 5. bis 25. min, nach einer intravenösen Injektion von der 3. bis 20. min danach gemessen.
2. Die "Erstwiederholungsmessung" (EW), in 35 Fällen nach 1 - 3 Tagen, in 8 Fällen erst nach 4 - 9 Tagen, mit der gleichen Meßdauer wie die Erstmessung.
3. Die "Zweitwiederholungsmessung" (ZW) in 11 Fällen nach 2 - 4 Tagen, in 6 Fällen nach 5 - 9 Tagen Abstand zur Erstwiederholung mit ebenfalls gleicher Meßdauer wie die Erstmessung.

Wie vor der Erstmessung wurde jeweils vor der Erstwiederholungsmessung und der Zweitwiederholungsmessung eine klinische Untersuchung durchgeführt.

Um die Wirkung des $ß_2$-Sympathomimetikums Clenbuterol zu prüfen, wurden die Werte der Erstmessung mit den Ergebnissen der Wiederholungsmessungen verglichen. Die prozentuale

Veränderung wurde errechnet und mit den Werten ebenfalls kranker, jedoch nicht mit Clenbuterol behandelter Tiere verglichen.

Außer der intramuskulären oder intravenösen Injektion von Clenbuterol (NAB-365) zwischen EM und DW (34 Patienten) wurde das Präparat bei 27 Patienten bis zur EW und bei 10 Patienten bis zur ZW zweimal täglich intramuskulär oder oral verabreicht. Nach Empfehlung des Herstellers wurde das Präparat vorwiegend in einer Dosierung von 0,8 µg/kg KGW appliziert. Bei lediglich 4 Tieren wurde vor der Direktwiederholung 1,0 µg/kg KGW dosiert.

Es muß jedoch eingeräumt werden, daß eine absolut regelmäßig und lückenlos durchgeführte Behandlung mit Clenbuterol zwischen den Messungen nicht in allen Fällen gewährleistet war, da viele Hilfskräfte, insbesondere Laien, mit der Behandlung beauftragt werden mußten.

Die antibiotische Versorgung der kranken Versuchstiere wurde vom behandelnden Tierarzt mit verschiedenen Präparaten unabhängig von der Clenbuterol-Medikation durchgeführt.

Das durchschnittliche exspiratorische Atemzugvolumen, der dritte innerhalb dieser Dissertation auszuwertende Parameter der Lungenfunktion, wurde aus den Mittelwerten der gemessenen bzw. gezählten Werte des Atemminutenvolumens bzw. der Atemfrequenz wie folgt berechnet:

$$\text{Durchschnittliches Atemzugvolumen} = \frac{AMV}{AF}$$

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden sämtliche Ergebnisse,mit Ausnahme des Mann-Whitney-Wilcoxon-Tests, über das SPSS 8-Programm errechnet (NIE und HULL, 1980). Bei der Ermittlung der Mittelwerte wurden Werte, die außerhalb des Bereiches $\bar{x} \pm 3s$ der übrigen Werte lagen, nicht berücksichtigt.

ERGEBNISSE

Voruntersuchungen zur Feststellung der Reproduzierbarkeit der Messungen

Die Werte der Erstmessung, Direktwiederholungsmessung und Erstwiederholungsmessung (nach 2 - 3 Tagen) der Kontrollgruppe von 20 gesunden Tieren wurden verglichen. Als statistisches Auswertungsverfahren diente der Mann-Whitney-Wilcoxon-Test. Die Werte zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Für die prozentualen Abweichungen von den Werten der Erstmessung konnten bei der Direktwiederholungs- und Erstwiederholungsmessung folgende Mittelwerte, Standardabweichungen und Extremwerte ($\bar{x}$, s, Min., Max.) errechnet werden:

Direktwiederholungsmessung:

	$\bar{x}$	s	Min.	Max.
AF	+ 2,3%	10,9%	- 10,7%	+ 24,8%
AMV	+ 1,3%	7,7%	- 12,8%	+ 12,6%
AV	- 1,2%	6,9%	- 17,3%	+ 8,6%

Erstwiederholungsmessung:

AF	- 1,3%	13,5%	- 18,4%	+ 25,4%
AMV	- 4,0%	11,9%	- 20,0%	+ 18,7%
AV	- 1,6%	13,6%	- 18,8%	+ 31,2%

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden Mastrindern in Beziehung zu Körpergewicht, Stalltemperatur, relativer Luftfeuchtigkeit und Verhalten der Tiere

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden die Mittelwerte, die Standardabweichungen und die Extremwerte der untersuchten Parameter in den einzelnen Gewichtsklassen ermittelt. Die Werte sind in Tabelle VII aufgelistet.

Die Atemfrequenz zeigt in den vorliegenden Untersuchungen keine Beziehung zum Körpergewicht, während das Atemminutenvolumen und das Atemzugvolumen mit zunehmendem Körpergewicht signifikant ansteigen ($p < 0{,}001$) (siehe Abb. 6 und 7). Die Ergebnisse wurden mit der "Oneway-Varianz-Analyse" ermittelt.

Die statistische Auswertung mit dem "Scattergram" ergab bei 6 der 8 Gewichtsklassen (1, 2, 3, 5, 6, 8) eine signifikant positive ($p = 0{,}00002 - 0{,}038$) Korrelation zwischen Atemfrequenz und Stalltemperatur (s. Abb. 8 und 10), d.h. mit ansteigender Stalltemperatur wurde auch eine erhöhte Atemfrequenz gemessen. In der Gewichtsklasse 4 war die positive Korrelation nicht mehr gesichert, in Gewichtsklasse 7 ergab sich eine nicht signifikant negative Korrelation. Zwischen Atemminutenvolumen und Stalltemperatur konnte in 4 Gewichtsklassen eine positive, in einer eine negative und in dreien keine signifikante Korrelation festgestellt werden. Das Atemzugvolumen korrelierte in 6 Gewichtsklassen signifikant negativ zur Stalltemperatur (siehe Abb. 9 und Tab. VIII), einmal positiv und einmal bestand keine gesicherte Korrelation.

Zwischen Atemfrequenz und relativer Luftfeuchtigkeit bestand nur in 3 Gewichtsklassen eine signifikant negative Korrelation, einmal trat eine positive und dreimal keine signifikante Korrelation auf. Atemminutenvolumen und relative Luftfeuchtigkeit weisen in je einer Gewichtsklasse eine signifikant positive und negative Korrelation auf, während sich sechsmal keine Signifikanz ergab. In der Beziehung des Atemzugvolumens zur relativen Luftfeuchtigkeit traten je 2 signifikant positive und negative Korrelationen auf, viermal konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden.

Tabelle VII: Mittelwerte ($\bar{x}$), Tierzahl (n), Standardabweichung (s), Extremwerte (Min., Max.) der Parameter Atemfequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen gesunder Mastrinder (DFV) in den Gewichtsklassen (GK) 1 bis 8 (50 bis 500 kg).

GK kg	n	Atemfrequenz/min				Atemminutenvolumen(l/min)				Atemzugvolumen (l)			
		$\bar{x}$	s	Min.	Max.	$\bar{x}$	s	Min.	Max.	$\bar{x}$	s	Min.	Max.
1 50- 99	20	26,60	8,83	16,00	49,40	14,99	5,07	9,90	28,30	0,58	0,16	0,41	1,00
2 100-149	20	32,70	8,99	18,70	57,00	31,02	7,04	21,00	48,10	1,02	0,32	0,51	1,48
3 150-199	20	29,70	6,20	19,70	41,70	35,13	7,27	20,63	45,60	1,19	0,18	0,82	1,43
4 200-249	21	36,70	9,31	21,70	58,00	47,77	10,16	34,57	69,50	1,33	0,21	0,98	1,93
5 250-299	22	33,40	14,24	18,00	63,00	54,87	12,04	35,93	79,40	1,78	0,39	1,14	2,54
6 300-349	43	38,50	8,88	17,00	53,70	63,38	11,20	30,40	79,96	1,68	0,27	1,37	2,28
7 350-399	22	26,70	4,33	20,40	36,00	63,12	6,93	50,30	81,10	2,41	0,39	1,82	3,71
8 400-500	20	29,80	9,35	16,00	44,00	70,74	16,42	47,00	94,90	2,45	0,29	2,09	3,09

Tabelle VIII: Das Atemzugvolumen ("Normalwerte") von gesunden Mastrindern verschiedener Gewichtsklassen (GK) bei Stalltemperaturen (T) von 6°-23°C. Errechnung der angegebenen Werte: kleinerer Wert = $\bar{x}$ - 2s
größerer Wert = $\bar{x}$ + 2s

GK kg	Atemzugvolumgen (l)							
	T 6° - 10°C	n	T 11°- 14°C	n	T 15°- 19°C	n	T 20°- 23°C	n
1 50- 99	(0,99)*	1	0,44 - 0,68	7	0,48 - 0,64	3	0,35 - 0,36	9
2 100- 149	0,93 - 1,53	9	0,89 - 1,37	4		-	0,46 - 0,70	6
3 150- 199	1,41 - 1,44*	2	1,09 - 1,45	4	0,89 - 1,49	9	0,88 - 1,12	3
4 200- 249	1,4 - 1,64*	2	1,26 - 1,93*	2	1,02 - 1,58	15	(1,1)*	1
5 250- 299		-	1,60 - 2,52	7	0,83 - 2,39	12	1,02 - 2,66	3
6 300- 349	(1,79)*	1	2,1 - 2,28*	2	1,28 - 1,81	8	1,16 - 2,20	26
7 350- 399	1,50 - 3,22	17	2,10 - 2,98	5		-		-
8 400-500	2,53 - 3,17	5		-	1,96 - 2,68	15		-

*: = Einzelwerte n = Anzahl der Tiere

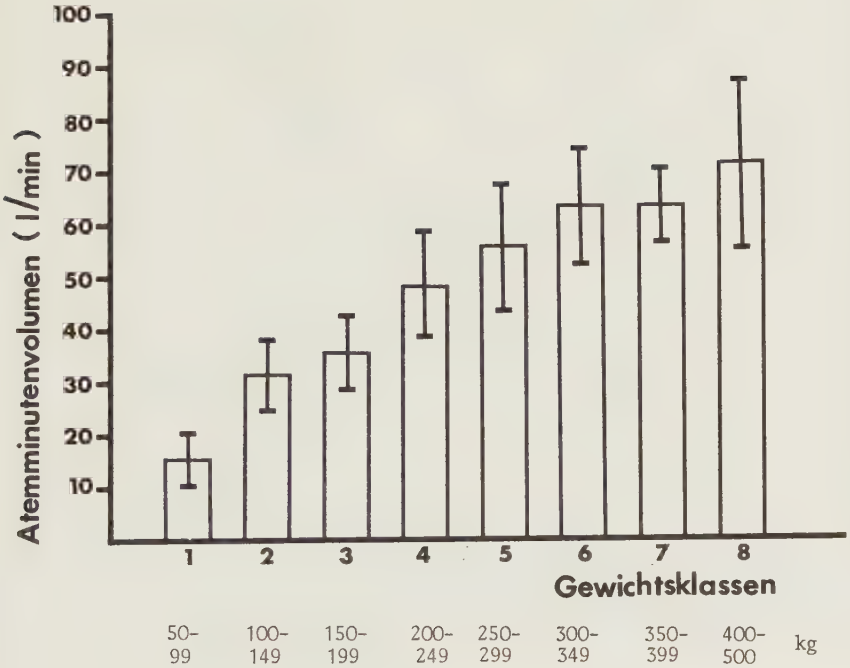
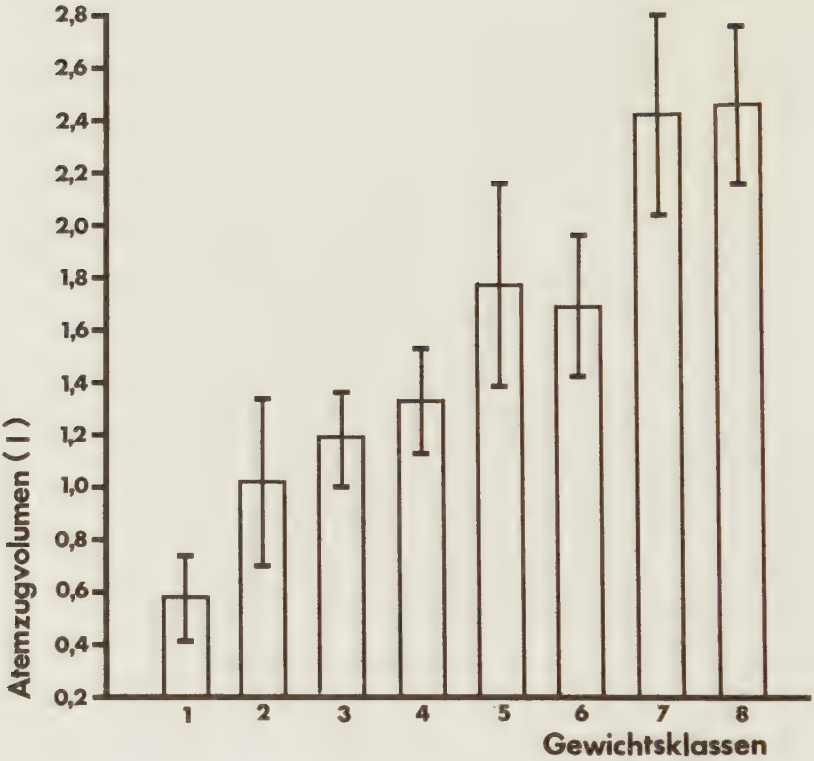


Abb. 6: Die Abhängigkeit des Atemminutenvolumens vom Körpergewicht bei gesunden Mastrindern. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichunen ($\bar{x} \pm s$) der einzelnen Gewichtsklassen (GK)



(s. Abb. 6, S. 54)

Abb. 7: Die Abhängigkeit des Atemzugvolumens vom Körpergewicht bei gesunden Mastrindern. Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen ($\bar{x} \pm s$) der einzelnen Gewichtsklassen (GK)

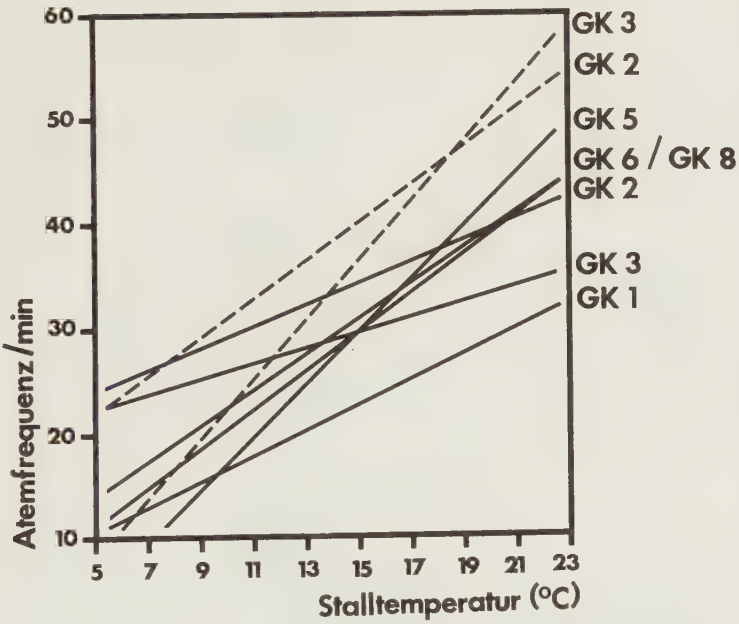


Abb. 8: Die Atemfrequenz bei gesunden und an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern in Abhängigkeit von der Stalltemperatur. Darstellung der Regressionsgeraden (———— = gesund; ------- = krank) derjenigen Gewichtsklassen (GK), in denen eine statistisch signifikante ($p < 0{,}05$) Abhängigkeit festgestellt wurde.

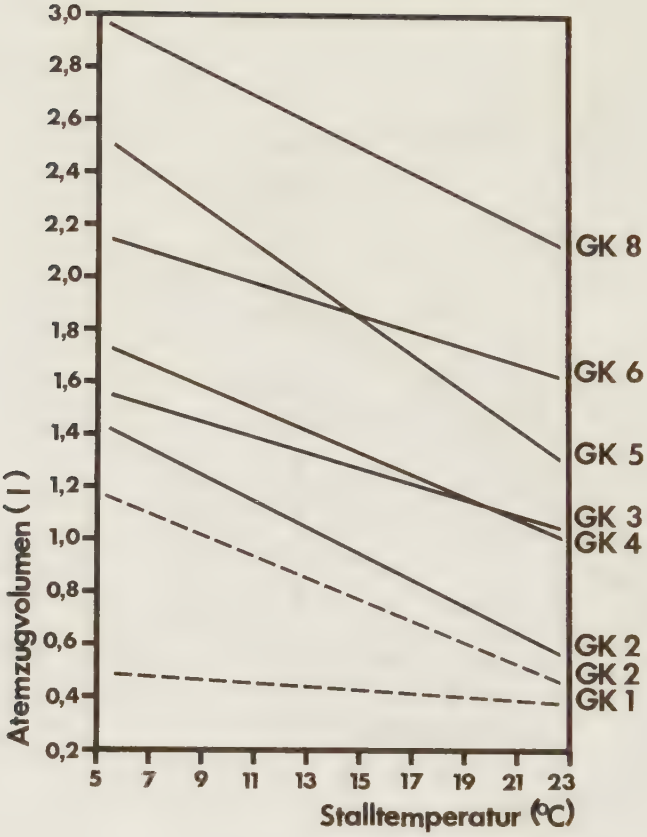


Abb. 9: Das Atemzugvolumen bei gesunden und an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern in Abhängigkeit von der Stalltemperatur. Darstellung der Regressionsgeraden (——— = gesund; ----- = krank) derjenigen Gewichtsklassen (GK), in denen eine statistisch signifikante ($p < 0,05$) Abhängigkeit festgestellt wurde.

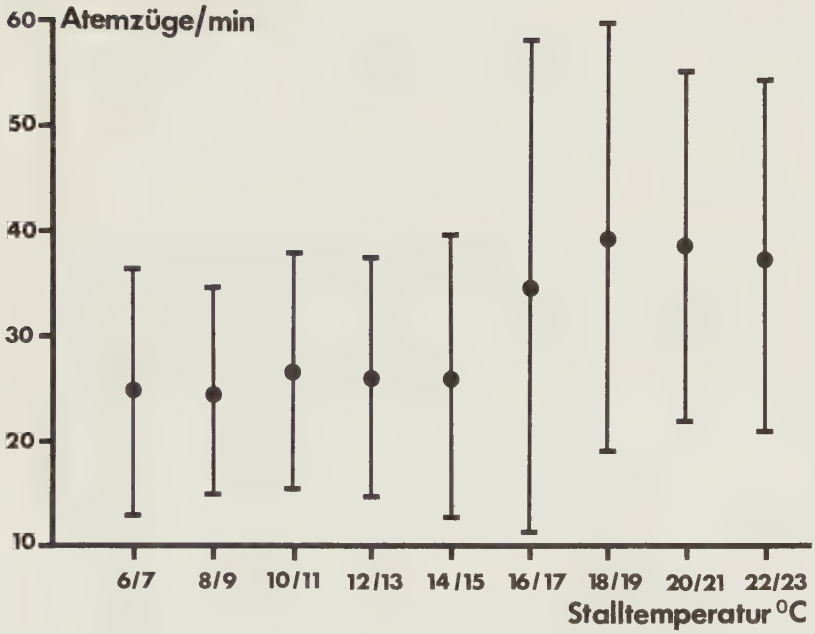


Abb. 10: Die Atemfrequenz ($\bar{x}$) $\pm$ 2s) bei gesunden Mastrindern (50 - 500 kg) in Abhängigkeit von der Stalltemperatur ("Normalwerte").

Anhand des t-Tests wurde überprüft, ob unruhiges Verhalten und vereinzelte Abwehrbewegungen der Tiere während der Messung veränderte Messwerte gegenüber den Ergebnissen bei ruhigen Tieren zur Folge haben. Die hierzu berücksichtigten Werte der Erstmessungen zeigten jedoch keine signifikante Abhängigkeit vom Verhalten. Als Tendenz konnte aber für unruhige Versuchstiere eine geringgradige Erhöhung der Atemfrequenz und des Atemminutenvolumens bei relativ konstantem Atemzugvolumen festgestellt werden.

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen nach Verabreichung von Clenbuterol bei gesunden Mastrindern

Für die Untersuchung dienten Tiere der Kontrollgruppe. Zunächst wurde die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen innerhalb der Kontrollgruppe überprüft. Die Auswertung anhand des Mann-Whitney-Wilcoxon-Tests erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten der Erstmessung von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei 10 gesunden Tieren vor der Clenbuterol-Applikation und bei 10 gesunden Tieren, denen kein Clenbuterol verabreicht wurde. Das Ergebnis läßt auf Vergleichbarkeit der beiden Gruppen schließen.

10 Tieren der Kontrollgruppe wurde zwischen Erstmessung und Direktwiederholungsmessung Clenbuterol in einer Dosierung von 0,8 µg/kg KGW intramuskulär injiziert. Die hierbei gemessenen Werte von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen der Direktwiederholungsmessung unterscheiden sich jedoch nicht signifikant von denen der 10 Tiere ohne Clenbuterol-Injektion. Als statistisches Auswertungsverfahren diente auch bei dieser Untersuchung der Mann-Whitney-Wilcoxon-Test.

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei Mastrindern mit Bronchopneumonie

Die Mittelwerte, die Standardabweichungen und die Extremwerte der untersuchten Parameter in den einzelnen Gewichtsklassen sind in Tabelle IX aufgeführt.

Die Auswertung mit der Oneway-Varianz-Analyse ergab bei kranken Tieren für die Atemfrequenz, ebenso wie bei den gesunden, keine Abhängigkeit vom Körpergewicht. Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen stiegen mit zunehmendem Körpergewicht an ($p < 0,001$).

Die Mittelwerte der Erstmessungen von Atemfrequenz und Atemzugvolumen in den Gewichtsklassen 1 bis 4 sind von denen der gesunden Tiere deutlich verschieden. Die Atemfrequenz ist bei den kranken Tieren in allen Gewichtsklassen erhöht, das Atemzugvolumen verringert (Abb. 11 und 12). Anhand des t-Tests erweisen sich die Differenzen der Atemfrequenz in den Gewichtsklassen 1 ($p < 0,001$) und 3 ($p < 0,05$) als statistisch signifikant, während der Unterschied in den Gewichtsklassen 2 und 4 statistisch nicht mehr gesichert ist. Die Verkleinerung des Atemzugvolumens bei Tieren mit Bronchopneumonie ist in den Gewichtsklassen 1 ($p < 0,001$), 2 und 3 ($p < 0,01$) statistisch gut gesichert; in Gewichtsklasse 4 besteht keine Signifikanz. In den Abbildungen 11 und 12 ist das Verhältnis von Atemfrequenz bzw. Atemzugvolumen bei gesunden und kranken Rindern veranschaulicht. Da in den Gewichtsklassen 5 und 6 nur 2 bzw. 4 kranke Tiere erfaßt wurden, wurde keine statistische Berechnung vorgenommen.

Tabelle IX: Mittelwerte ($\bar{x}$), Tierzahl (n), Standardabweichung (s), Extremwerte (Min., Max.) der Parameter Atemfrequenz (AF), Atemminutenvolumen (AMV) und Atemzugvolumen (AV) von Mastrindern (DFV) mit Bronchopneumonie in den Gewichtsklassen (GK) 1 bis 6 (50 bis 349 kg).

GK kg	n	Atemfrequenz/min				Atemminutenvolumen(l/min)				Atemzugvolumen (l)			
		$\bar{x}$	s	Min.	Max.	$\bar{x}$	s	Min.	Max.	$\bar{x}$	s	Min.	Max.
1 50- 99	27	44,70	17,62	16,70	80,30	17,21	6,26	8,40	29,70	0,40	0,09	0,24	0,64
2 100-149	24	40,90	17,20	22,00	99,00	27,26	8,07	14,30	39,50	0,73	0,29	0,38	1,54
3 150-199	14	39,30	14,15	25,40	75,00	35,20	8,27	19,30	49,00	0,95	0,26	0,54	1,54
4 200-249	10	39,10	20,54	18,30	90,60	46,04	22,36	24,30	99,80	1,24	0,32	0,74	1,83
5 250-299	2	27,50	2,12	26,00	29,00	40,93	9,65	34,10	47,75	1,51	0,47	1,18	1,84
6 300-349	4	42,60	10,38	28,20	53,00	60,35	19,36	35,40	78,50	1,40	0,23	1,25	1,74

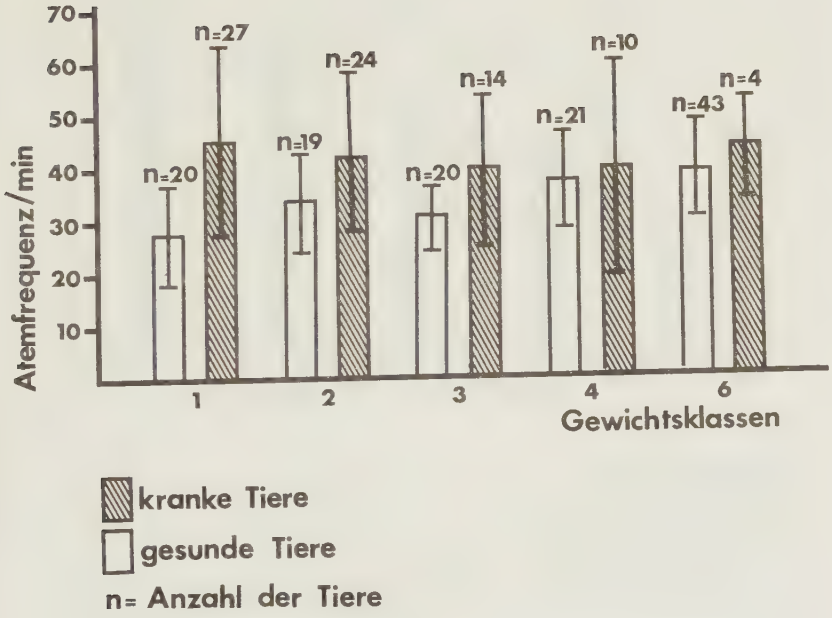


Abb. 11: Vergleich der Atemfrequenz bei gesunden und bei an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern.

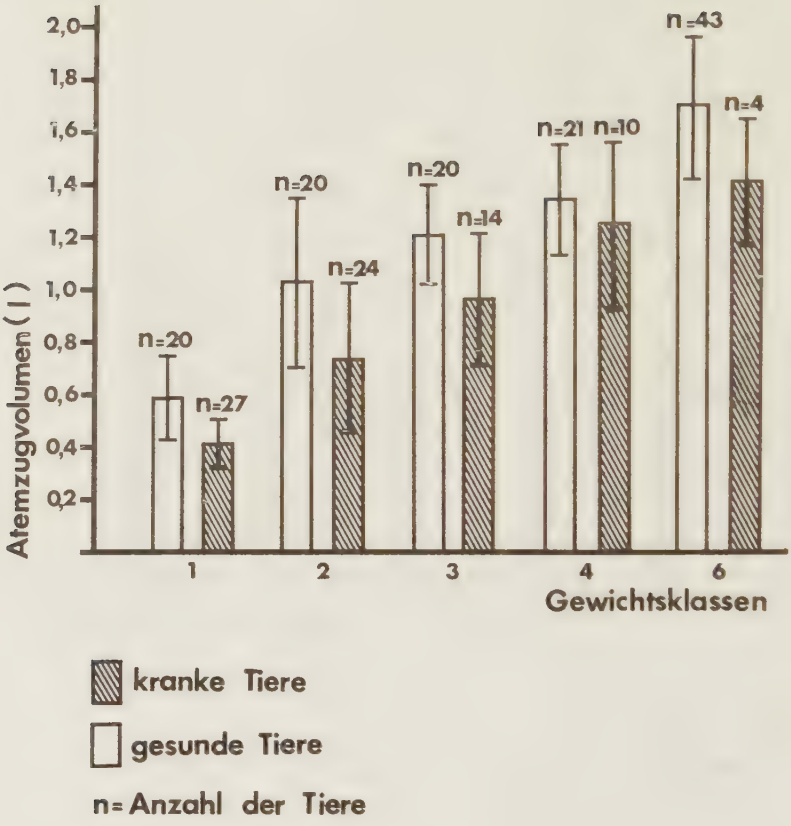


Abb. 12: Vergleich des Atemzugvolumens bei gesunden und bei an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern.

Die Gewichtsklasse 6 wurde allerdings in den Abbildungen 11 und 12 zusätzlich dargestellt, da auch hier eine Tendenz sichtbar ist.

Die statistische Auswertung der Gewichtsklassen 1 bis 4 mit dem "Scattergram" brachte folgende Ergebnisse:
Mit zwei signifikant positiven Korrelationen ($p < 0,05$) in den Gewichtsklassen 2 und 3 und einer zwar positiven, jedoch statistisch nicht mehr gesicherten Korrelation, zeichnet sich auch bei den kranken Tieren eine Abhängigkeit der Atemfrequenz von der Stalltemperatur ab (Abb. 8).

Bei nur einer signifikant positiven (GK 4 : $p < 0,05$) und einer nicht mehr im Signifikanzbereich liegenden positiven Korrelation kann keine eindeutige Abhängigkeit des Atemminutenvolumens von der Stalltemperatur festgestellt werden.

Für das Atemzugvolumen ist mit negativ signifikanten Korrelationen in den Gewichtsklassen 1 ($p < 0,05$) und 2 ($p < 0,01$) und zwei nicht signifikanten Ergebnissen nur eine tendenzielle Abhängigkeit von der Stalltemperatur abzulesen (Abb. 9).

Keiner der drei Parameter zeigte bei kranken Tieren eine signifikante Korrelation zur relativen Luftfeuchtigkeit. Die Auswertung der Beziehung der untersuchten Parameter zu Körpertemperatur, Dyspnoe, Röhrenatmen und Lungenemphysem wurde jeweils getrennt nach Gewichtsklassen mit der Varianzanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen X bis XIII aufgelistet.

Verglichen wurden die Werte der Erstmessung aller Tiere ohne Fieber und die Werte der Tiere mit einer Körpertemperatur über 39,5°C. Für die Atemfrequenz ergab sich eine gesichert positive Korrelation zu erhöhter Körpertemperatur ($p < 0,05$) (s. Tab. X). Für das Atemminuten- und Atemzugvolumen konnte keine eindeutige Abhängigkeit von Fieber nachgewiesen werden.

Alle Formen mittel- bis hochgradiger Dyspnoe wurden zusammengefaßt und ihr Einfluß auf Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen durch den Vergleich mit Patienten ohne oder mit nur geringgradiger Dyspnoe untersucht. Bei allen drei Parametern führte die Varianzanalyse zu signifikanten Ergebnissen:
Atemfrequenz ($p \leq 0{,}001$) und Atemminutenvolumen ($p < 0{,}05$) waren bei Tieren mit deutlicher Dyspnoe erhöht, das Atemzugvolumen verringert ($p < 0{,}01$) (s. Tab. XI).

Statistisch gut gesichert ist der Einfluß mittel- bis hochgradiger (häufig und deutlich wahrnehmbarer) Rasselgeräusche (feucht, trocken) bzw. der diese auslösenden Veränderungen in den Lumina des Bronchialbaumes auf die Atemfrequenz und das Atemzugvolumen (s. Tab. XII):
Atemfrequenz und Rasselgeräusche korrelieren positiv ($p \leq 0{,}001$), Atemzugvolumen und Rasselgeräusche negativ ($p \leq 0{,}002$). Zum Atemminutenvolumen zeigte sich keine signifikante Korrelation.

Unter "Röhrenatmen" versteht man ein bronchiales Atemgeräusch über größeren pneumonischen Herden. Das Bronchialatmen ist aufgrund der besseren Schalleitungsfähigkeit des luftleeren Gewebes in diesen Lungenbezirken deutlicher wahrnehmbar als in noch beatmeten Bereichen (STÖBER, 1977). Zum Vergleich mit den Werten von lungenkranken Tieren ohne den klinischen Befund Röhrenatmen wurden innerhalb jeder Gewichtsklasse zwei Patienten-Gruppen herangezogen:

1. Gruppe: beidseits geringgradiges (ca. handtellergroßer Bereich im ventralen Lungenbereich oder einseitig mittelgradiges (ca. über 1/3 der Lungenfläche ausgedehntes) Röhrenatmen.
2. Gruppe: beidseits mittelgradig bis hochgradiges (über ca. 1/2 der Lungenfläche ausgedehntes) oder einseitig hochgradiges Röhrenatmen.

Eine hohe Signifikanz ($p \leq 0{,}001$) konnte für die positive Korrelation der Atemfrequenz zu Röhrenatmen nachgewiesen werden (s. Tab. XIII). Das Atemminutenvolumen zeigte ebenfalls die Tendenz ,sich mit auftretendem Röhrenatmen zu vergrößern. Die Differenz war jedoch statistisch nicht mehr gesichert. Die mit vermehrtem Röhrenatmen einhergehende Abnahme des Atemzugvolumens war nicht signifikant.

Zu einem mittel- bis hochgradigen Lungenemphysem (mehr als zwei Finger breite Erweiterung des Lungenperkussionsfeldes in der Mitte des Thorax) konnte bei keinem der Parameter eine statistisch signifikante Korrelation errechnet werden. Atemfrequenz und Atemminutenvolumen zeigten jedoch ansteigende Tendenz.

Aufgrund der wiederholt durch Adspektion, Auskultation und Perkussion erhobenen klinischen Befunde, insbesondere Röhrenatmen, Rasselgeräusche (feucht, trocken), Dyspnoe, Lungenemphysem, und deren Veränderungen wurde vom Untersucher klinische Besserung bzw. klinische Verschlechterung festgestellt.

Tabelle X: Abhängigkeit der Atemfrequenz von Fieber (0 = ohne Fieber;1 = 39,5-40°C; 2 = 40-41°C; 3 = über 41°C) bei Mastrindern in den Gewichtsklassen (GK) 1 - 4 (50 - 249 kg) - Erstmessung

GK kg	Atemfrequenz ($\bar{x}$), Fieber							
	0	n	1	n	2	n	3	n
1 50 - 99	28,2	9	50,6	7	57,1	9	52,5	2
2 100 - 149	37,2	14	49,1	8	34,2	2	-	-
3 150 - 199	38,7	10	35,5	3	57,0	1	-	-
4 200 - 249	39,9	8	43,1	1	28,2	1	-	-

Varianzanalyse: Atemfrequenz-Fieber: Positive Korrelation ($p < 0{,}05$)
n = Anzahl der Versuchstiere

Tabelle XI: Abhängigkeit der Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen von Dyspnoe (1 = ohne oder ggrd. Dyspn.; 2 = mittel-hochgrd. Dyspn.) bei Mastrindern mit Bronchopneumonie in den Gewichtsklassen 1 - 4 (50 - 249 kg) - Erstmessung.

Gk kg	Atemfrequenz (x)				Atemminutenvolumen (x)				Atemzugvolumen (x)			
	1	n	2	n	1	n	2	n	1	n	2	n
1 50 - 99	36,9	17	57,9	10	14,75	17	21,38	10	0,42	17	0,38	7
2 100 - 149	35,8	20	66,6	4	25,97	20	33,69	4	0,77	20	0,55	4
3 150 - 199	38,2	13	53,7	1	34,93	13	38,60	1	0,97	13	0,72	1
4 200 - 249	29,3	6	53,7	4	40,61	6	54,18	4	1,40	6	0,99	4

Varianzanalyse: Atemfrequenz-Dyspnoe: pos. Korrelation ($p \leq 0,001$)
Atemminutenvolumen-Dyspnoe: pos. Korrelation ($p < 0,05$)
Atemzugvolumen-Dyspnoe: neg. Korrelation ($p < 0,01$)

n = Anzahl der Versuchstiere

Tabelle XII: Abhängigkeit der Parameter Atemfrequenz und Atemzugvolumen von pulmonalen Rasselgeräuschen (RG) (1 = ohne oder geringgradige RG; 2 = mittel- bis hochgradige RG) bei Mastrindern in den Gewichtsklassen (GK) 1 - 4 (50-249 kg) - Erstmessung.

GK kg	Atemfrequenz ($\bar{x}$)				Atemzugvolumen ($\bar{x}$)			
	1	n	2	n	1	n	2	n
1 50 - 99	38,9	20	61,3	7	0,41	20	0,38	7
2 100 - 149	35,0	18	38,5	6	0,77	18	0,62	6
3 150 - 199	[illegible]	8	41,7	6	1,07	8	0,78	6
4 200 - 249	38,9	6	39,4	4	1,36	6	1,06	4

Varianzanalyse: Atemfrequenz-Rasselgeräusche: Positive Korrelation ($p \leq 0{,}001$)

Atemzugvolumen-Rasselgeräusche: Negative Korrelation ($p \leq 0{,}002$)

n = Anzahl der Versuchstiere.

Tabelle XIII: Abhängigkeit der Atemfrequenz von auskultatorisch feststellbarem Röhrenatmen (1 = ohne Röhrenatmen; 2 = beidseits geringgradig oder einseitig mittelgradiges Röhrenatmen; 3 = beidseits mittel- bis hochgradiges oder einseitig hochgradiges Röhrenatmen) bei Mastrindern in den Gewichtsklassen (GK) 1-4 (50-249 kg) - Erstmessung.

GK kg	Atemfrequenz ($\bar{x}$)					
	1	n	2	n	3	n
1 50 - 99	39,4	12	36,2	7	60,0	8
2 100 - 149	34,0	12	42,0	8	59,5	4
3 150 - 199	37,9	9	41,9	5	-	-
4 200 - 249	41,7	5	36,4	5	-	-

Varianzanalyse: Atemfrequenz-Röhrenatmen: Positive Korrelation ($p \leq 0{,}001$)

n = Anzahl der Versuchstiere

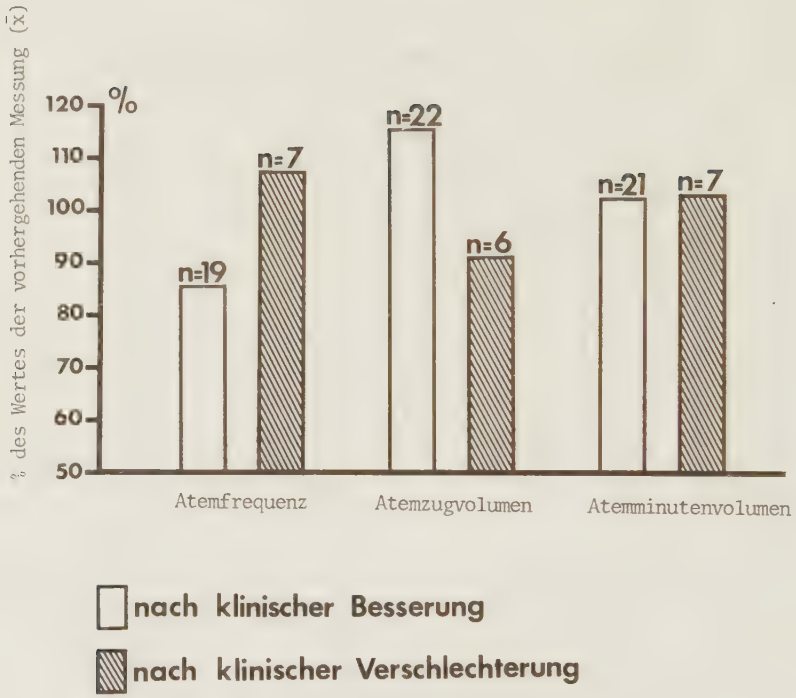


Abb. 13: Atemfrequenz, Atemzugvolumen und Atemminutenvolumen bei Mastrindern nach klinischer Besserung und nach klinischer Verschlechterung.

Untersuchungsmethodik: Auskultation, Perkussion Adspektion

Untersuchungskriterien: Röhrenatmen, Rasselgeräusche, Dyspnoe, Lungenemphysem

n = Anzahl der Werte zur Ermittlung des Mittelwertes

Statistische Auswertung: Mann-Whitney-Wilcoxon-Test

Bei diesen Tieren wurden die prozentualen Veränderungen der Parameter im Vergleich zur vorhergehenden Messung ermittelt.

Im Durchschnitt zeigten die Tiere mit klinischer Besserung eine um 15% erniedrigte Atemfrequenz und ein um 14,5% erhöhtes Atemzugvolumen, während sich bei den Patienten mit klinischer Verschlechterung die Atemfrequenz um 6,9% erhöhte und das Atemzugvolumen um 10% verringerte (siehe Abb. 13). Das Atemminutenvolumen veränderte sich nur unwesentlich. Bei der Berechnung der Mittelwerte wurden Werte außerhalb des Bereiches $\bar{x} \pm 3s$ der übrigen Werte eliminiert. Die statistische Überprüfung der Differenz zwischen den Werten der klinisch gebesserten und verschlechterten Patienten wurde mit dem Mann-Whitney-Wilcoxon-Test durchgeführt. Für die Atemfrequenz wie für das Atemzugvolumen ergab sich ein statistisch gesicherter Unterschied ($p \leq 0{,}05$ bzw. $p \leq 0{,}01$).

Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen nach Verabreichung von Clenbuterol bei Mastrindern mit Bronchopneumonie

Die Tiere der Gruppe A und B, also die akut (< 1 Woche) erkrankten Tiere ohne klinische Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion, ohne (A) bzw. mit (B) Lungenemphysem, wurden zu einer Gruppe zusammengefaßt, da das Bestehen eines Lungenemphysems, wie vorn beschrieben, keinen signifikanten Einfluß auf die zu untersuchenden Parameter gezeigt hat.

Keiner der 3 Parameter Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen zeigte bei der Direktwiederholungsmessung, also 3 - 25 Minuten nach der Erstmessung,nach statistischer Auswertung mit dem Mann-Whitney-Wilcoxon-Test, signifikant unterschiedliche Werte zwischen Tieren nach Clenbuterol-Injektion und Tieren, denen kein Clenbuterol verabreicht wurde. Die Werte aller 3 Parameter waren jedoch gegenüber der Erstmessung erhöht, diejenigen der Tiere, die Clenbuterol er-

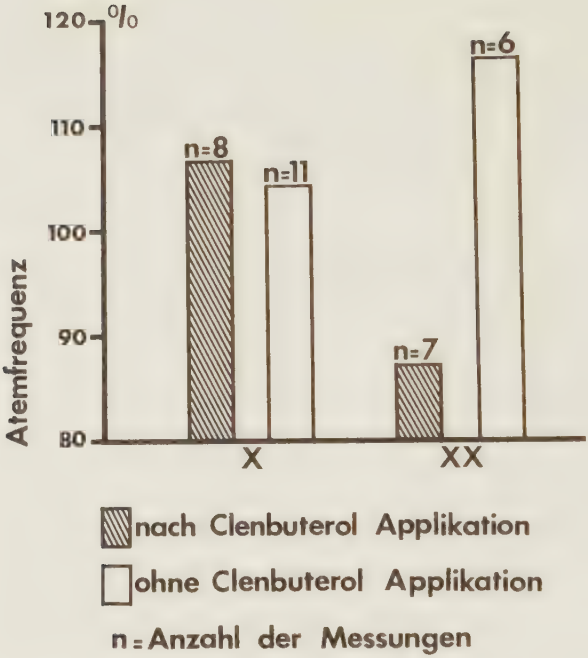
halten hatten,prozentual stärker als diejenigen der Patienten ohne Clenbuterol (siehe Abb. 14 und 15).

Da die Anzahl der Versuchstiere, an denen eine Zweitwiederholungsmessung durchgeführt wurde, für die statistische Auswertung zu klein war, wurden die dabei gewonnenen Ergebnisse mit denen der Erstwiederholungsmessung zusammengefaßt und gesondert ausgewertet.

Bei der Erstwiederholungsmessung lag die Atemfrequenz ($\bar{x}$ der prozentualen Veränderungen) nach Clenbuterol-Medikation deutlich (87,1% : 115,8%) und statistisch gesichert ($p \leq 0{,}05$) niedriger als bei den Tieren, die nicht mit Clenbuterol behandelt waren (Abb.14). Die Erstwiederholungsmessung und Zweitwiederholungsmessung zusammengefaßt ergaben ebenfalls eine signifikante Differenz zwischen Tieren mit und ohne Clenbuterol-Medikation. Das Atemzugvolumen ($\bar{x}$ der prozentualen Veränderungen) vergrößerte sich bei der Erstwiederholungsmessung (119,4% "mit Clenbuterol" : 96,2% "ohne Clenbuterol") statistisch gesichert ($p \leq 0{,}05$) (siehe Abb. 15). Auch die zusammengefaßte Auswertung von Erst- und Zweitwiederholungsmessung bestätigte ein signifikant erhöhtes Atemzugvolumen ($p \leq 0{,}05$) der Tiere nach Clenbuterol gegenüber dem Atemzugvolumen der Tiere ohne Clenbuterol. Für das Atemminutenvolumen konnte bei keiner der Messungen eine signifikante Differenz zwischen Patienten mit und ohne vorangegangene Clenbuterol-Verabreichung errechnet werden.

Aus dem gleichen Grund wie bei den Gruppen A und B wurden auch die Gruppen C und D, also die Tiere mit Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion, gemeinsam ausgewertet. Obwohl bei keinem der 3 untersuchten Parameter eine gesicherte Differenz zwischen Tieren mit und ohne Clenbuterol-Verabreichung besteht, weisen Atemfrequenz und Atemzugvolumen doch die gleiche Tendenz auf wie in den Gruppen A und B. D.h. bei der Erstwiederholungsmessung ist die Atemfrequenz

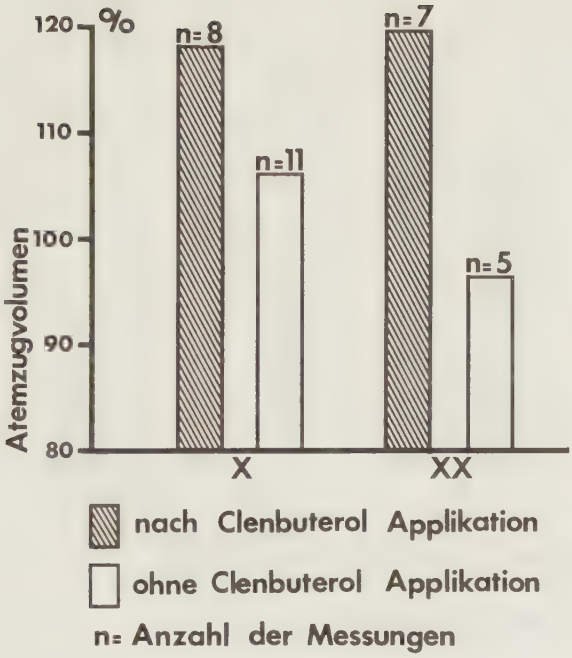
der Tiere nach Clenbuterol-Gabe um ca. 6% geringer als die der Patienten ohne vorangegangene Clenbuterol-Verabreichung (Abb. 16), das Atemzugvolumen ist dagegen um ca. 7% größer (Abb. 17). Die Tendenz setzt sich auch in den Zweitwiederholungsmessungen fort. Hinsichtlich des Atemminutenvolumens besteht eine noch geringere Differenz zwischen den Patienten mit und ohne Clenbuterol-Medikation.



X Direktwiederholungsmessung 3-25 min nach Erstmessung

XX Erstwiederholungsmessung 1-9 Tage nach Erstmessung

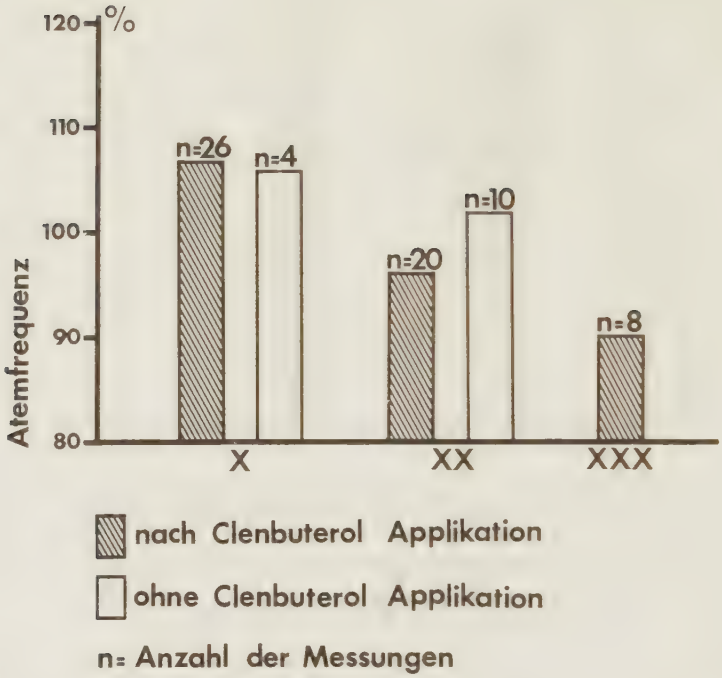
Abb. 14: Die Atemfrequenz (in % des Wertes der Erstmessung) von Mastrindern mit Pneumonie ohne klinische Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion nach Clenbuterol-Applikation und ohne Clenbuterol-Applikation.



X Direktwiederholungsmessung 3-25 min nach Erstmessung

XX Erstwiederholungsmessung 1-9 Tage nach Erstmessung

Abb. 15: Das Atemzugvolumen (in % des Wertes der Erstmessung) von Mastrindern mit Bronchopneumonie ohne klinische Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion nach Clenbuterol-Applikation und ohne Clenbuterol-Applikation.

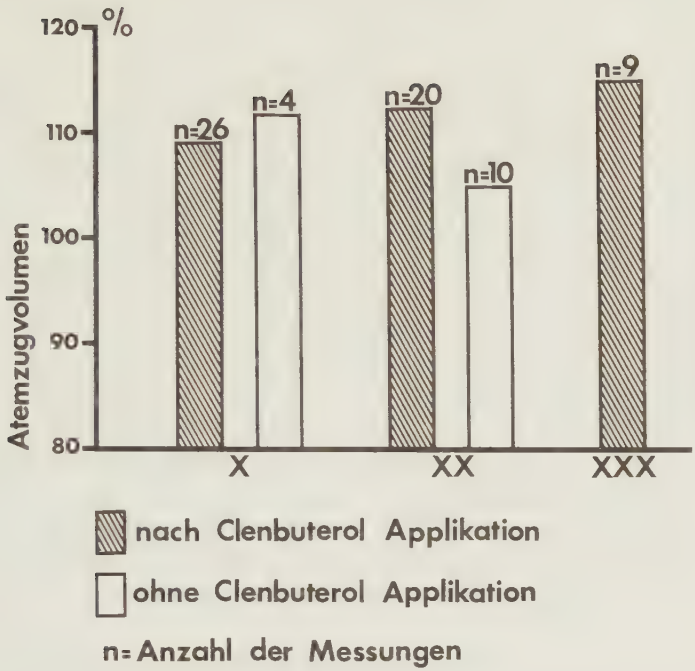


X Direktwiederholungsmessung 3-25 min nach Erstmessung

XX Erstwiederholungsmessung 1-9 Tage nach Erstmessung

XXX Zweitwiederholungsmessung 2-9 Tage nach Erstwiederholungsmessung

Abb. 16: Die Atemfrequenz (in % des Wertes der Erstmessung) von Mastrindern mit Bronchopneumonie mit klinischen Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion nach Clenbuterol-Applikation und ohne Clenbuterol-Applikation.



X Direktwiederholungsmessung 3-25 min nach Erstmessung

XX Erstwiederholungsmessung 1-9 Tage nach Erstmessung

XXX Zweitwiederholungsmessung 2-9 Tage nach Erstwiederholungsmessung

Abb. 17: Das Atemzugvolumen (in % des Wertes der Erstmessung) von Mastrindern mit Bronchopneumonie mit klinischen Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion nach Clenbuterol-Applikation und ohne Clenbuterol-Applikation.

DISKUSSION

Wie aus der Beschreibung der Methodik hervorgeht, konnten die Versuchsbedingungen in den eigenen Untersuchungen hinsichtlich Alter, Gewicht, Zeitpunkt der letzten Futteraufnahme, Sedation der Tiere sowie bezüglich des Stallklimas (Temperatur, relative Luftfeuchtigkeit) nicht standardisiert werden. In der Mehrheit der bislang veröffentlichten Untersuchungen anderer Autoren (s. Tab. I und III) wurden jedoch jeweils einer oder mehrere dieser Faktoren konstant gehalten. Bezüglich der eigenen Meß- und Untersuchungsmethodik wurde aber versucht, soweit wie möglich gleiche Voraussetzungen und Untersuchungsabläufe einzuhalten. Wie im Abschnitt "Methodik" beschrieben, gehörte dazu, daß nur ausreichend fixierbare und im Temperament relativ ausgeglichene Tiere zu den Messungen herangezogen wurden. Weitestgehend wurden nur Meßergebnisse solcher Tiere berücksichtigt, die sich rasch (innerhalb weniger Minuten) an Fixation und Atemmaske gewöhnten.

Die Reproduzierbarkeit der Messungen bzw. der Meßwerte wurde anhand von Wiederholungsmessungen an den 20 gesunden Kontrolltieren überprüft und darf nach der statistischen Auswertung als ausreichend angesehen werden.

Das verwendete Gerät zur Messung des Atemminutenvolumens einschließlich der Atemmaske und des Überleitungsschlauches besaß mit bis zu 4 l ein sehr großes Totraumvolumen. Dementsprechend war der Atemwiderstand des Meßsystems relativ hoch. Bei den Lungenfunktionsmessungen von KIORPES es al. (1978a) an gesunden Holstein-Friesian-Kälbern (s. Tab. III) betrug der Totraum in Maske und luftleitenden Schläuchen lediglich ca. 325 ml. Mit diesem geringen Totraum im Meßsystem wurde

vor allem der Forderung nach Genauigkeit der Messungen von Gaskonzentrationen, Partialdrucken, funktioneller Residualkapazität u.a. Rechnung getragen.

Auf die Messung des Atemminutenvolumens dürfte der größere Totraum nach eigener Erfahrung zumindest bei schwereren Tieren (über 200 kg) jedoch keinen maßgeblichen Einfluß haben. Bei leichten Tieren (Kälbern) wäre denkbar, daß der relativ hohe Atemwiderstand eine Intensivierung der Ventilation (aktivere Exspiration unter Beteiligung der Atemhilfsmuskulatur) verursacht hat. In diesem Fall müßte es allerdings zu einer deutlich verminderten oder erhöhten Atemfrequenz kommen, wenn das Atemminutenvolumen zur Deckung des Sauerstoffbedarfs konstant gehalten werden soll. Diese Vermutung bestätigt sich jedoch bei einem Vergleich der eigenen Werte mit den Meßergebnissen von BISGARD et al. (1973) und KIORPES et al. (1978a) nicht (s. Tab. III). Es zeigt sich vielmehr eine gute Übereinstimmung, obwohl die Untersuchungen an Kälbern verschiedener Rassen durchgeführt wurden (DFV, Hereford, Holstein-Friesian). Der Einfluß eines bis zu 4 l betragenden Totraumvolumens und des damit verbundenen Atemwiderstandes (wie im hier verwendeten Meßsystem) auf die Atemfrequenz, das Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen von Kälbern kann somit vernachlässigt werden.

Die in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse von Messungen der Ventilationsgrößen Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen sind fast ausschließlich auf STPD- oder BTPS-Bedingungen (Erklärung s. S. 7) korrigiert. Diese Tatsache erschwerte den Vergleich mit den eigenen Werten erheblich. Nach den Angaben von COMROE et al. (1964) wurden deshalb Faktoren zur Umrechnung der spirometrisch gemessenen Gasvolumina (ATPS) auf Körperbedingungen (BTPS) errechnet (s. Tab. XV). Durch Anwendung der Gasgesetze erhält man folgende Gleichung (COMROE, 1964; PIIPER, 1975):

$$V\ (BTPS) = V(ATPS) \times \frac{\text{absolute Temp. + Körpertemp.}}{\text{absolute Temp. + Meßtemp.}} \times \frac{\text{Barometerdruck - Wasserdampfspannung bei Meßtemp.}}{\text{Barometerdruck - Wasserdampfspannung bei Körpertemp.}}$$

Bei einer Körpertemperatur von 39°C (Rind), einer Meßtemperatur von 20°C, den entsprechenden Wasserdampfspannungen (s. Tab. XIV) und einem Barometerdruck von 715 mm Hg errechnet sich der Faktor wie folgt:

$$V(BTPS) = V(ATPS) \times \frac{273 + 39}{273 + 20} \times \frac{715 - 17{,}5}{715 - 53} = V(ATPS) \times 1{,}122$$

Als Grundlage für die Korrektur der eigenen ATPS-Werte wurde ein Barometerdruck von 715 mm Hg herangezogen. Dieser Luftdruck ist laut Auskunft des Deutschen Wetteramtes in München ein 30-jähriges Mittel für die Stadt München und Umgebung (500 - 550 m über dem Meeresspiegel). Die unter normalen Verhältnissen zu erwartenden Luftdruckschwankungen von ca. 680 - 750 mm Hg verändern die Umrechnungsfaktoren relativ gering (im obigen Beispiel: 1,125 - 1,119) und können im Rahmen von Versuchen unter Praxisbedingungen vernachlässigt werden. Zur Umrechnung der Gasvolumina von STPD- auf BTPS-Bedingungen wurde nach Angaben von HÖRNICKE (1969) eine Vergrößerung von etwa 21,9% bei der Körpertemperatur des Rindes (39°C) errechnet.

Für den Vergleich der eigenen Werte mit denen anderer Autoren wurde nach dem beschriebenen Umrechnungsverfahren einheitlich auf BTPS-Bedingungen korrigiert (s. Tab. XV).

Einige Autoren bezogen ihre Werte außerdem auf die Körperoberfläche in m^2, was jedoch von HÖRNICKE (1969) als nicht zweckmäßig bezeichnet wird, da keine der Ventilationsgrössen einen gesicherten Bezug zur Körpergröße aufweist. Zur Gegenüberstellung mit diesen Werten wurde für das mittlere

Tabelle XIV: Faktoren, Spirometertemperatur und Wasserdampfspannung zur Umrechnung spirometrisch gemessener Gasvolumina (ATPS) auf Körperbedingungen (BTPS) bei gesunden Rindern im Raum München (39°C, 715 mm Hg = mittlerer Luftdruck (P_B) im Raum München, wasserdampfgesättigt) und auf Meereshöhe (760 mm Hg).

Faktor zur Volumenkorrektur auf 39°C, wasserdampfgesättigt		Stalltemperatur b.Messung	Wasserdampfspannung
P_B 715 mm HG	P_B 760 mm Hg	(°C)	mm Hg *
1,184	1,180	8	8,8
1,179	1,175	9	9,4
1,174	1,170	10	9,9
1,169	1,165	11	10,5
1,164	1,160	12	11,1
1,159	1,155	13	11,8
1,154	1,149	14	12,5
1,149	1,144	15	13,3
1,143	1,139	16	14,0
1,138	1,134	17	14,9
1,132	1,129	18	15,8
1,127	1,123	19	10,7
1,122	1,118	20	17,5
1,116	1,113	21	18,7
1,111	1,107	22	19,8
1,105	1,102	23	21,1
1,099	1,096	24	22,4
1,093	1,090	25	23,8

* Die Wasserdampfspannung bei Temperaturen von 20°-37°C wurde einer Tabelle von COMROE et al. (1964): Die Lunge, S. 306 entnommen. Die Werte der Wasserdampfspannung für Temperaturen von 8°-19°C sowie für 39°C (53 mm Hg) wurden rechnerisch durch Extrapolation ermittelt.

Tabelle XV: Spirometrisch gemessene Mittelwerte (ATPS) von Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen bei gesunden Mastrindern verschiedener Gewichtsklassen (Angabe des mittleren Körpergewichts und der mittleren Meßtemperatur jeder Gewichtsklasse) und die auf Körperbedingungen (BTPS) korrigierten Werte (39°C, 715 mm Hg = mittlerer Luftdruck im Raum München, wasserdampfgesättigt).

Körpergewicht (kg)		Stalltemperatur bei Messung (°C)		Atemminutenvolumen (l/min)		Atemzugvolumen(l)	
Mitte	Bereich	Mittel	Bereich	ATPS	BTPS	ATPS	BTPS
75	50 - 99	18	9 - 23	14,99	16,97	0,58	0,65
125	100 - 149	13	8 - 22	31,02	35,95	1,02	1,18
175	150 - 199	16	9 - 21	35,13	40,15	1,19	1,36
225	200 - 249	16	10 - 21	47,77	54,60	1,33	1,52
275	250 - 299	17	11 - 20	54,87	62,44	1,78	2,03
325	300 - 349	19	10 - 23	63,38	71,43	1,68	1,89
375	350 - 399	8	6 - 12	63,12	74,73	2,41	2,85
450	400 - 500	15	7 - 18	70,74	81,28	2,45	2,82

Körpergewicht jeder Gewichtsklasse anhand der Formel nach MEEH (Körperoberfläche = $k \times \sqrt[3]{g^2} = k \times g^{2/3}$; k beim Rind = 9,0 nach BENEDICT) die mittlere Körperoberfläche berechnet (VOGEL, 1962).

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen besprochen und mit den Angaben anderer Autoren verglichen werden.

Die Zählung der Atemfrequenz ergab keine Abhängigkeit vom Körpergewicht. Auch bei Untersuchungen von KIBLER (1960) an Schweizer Braunvieh-, Holstein-Friesian- und Jersey-Kälbern blieb die Atemfrequenz bis zu einem Alter von 12 Monaten annähernd konstant (Erhöhung nur im Alter von 2 - 6 Monaten). Nach den Formeln von HÖRNICKE (1969) (s. Tab. I und S.15) sowie nach den Angaben von SPÖRRI (1976) nimmt die Atemfrequenz mit wachsendem Körpergewicht dagegen ab. Relativ gute Übereinstimmung der eigenen Werte besteht lediglich mit den nach HÖRNICKE (1969, s.S.15) berechneten für ein mittleres Körpergewicht von 75, 125 und 175 kg und ebenso mit den nach HÖRNICKE (1969, Formel aus den Werten von TOKBANOV, 1975; s. Tab. I) berechneten Atemfrequenzen für ein durchschnittliches Körpergewicht von 75 kg.

In den anderen Gewichtsklassen liegt die in den eigenen Messungen ermittelte Atemfrequenz durchwegs über den Werten, die anhand der obengenannten Formeln errechnet werden können.

Die in der Literatur angegebenen Werte von gemessenen bzw. gezählten Atemfrequenzen bei Kälbern verschiedener Rassen bis zu einem Körpergewicht von 150 kg (s. Tab. III, HALL und BRODY, 1933; DONAWICK und BAUE, 1968; BISGARD et al. 1973; PETERS et al., 1973; KIORPES et al., 1978a) stimmen im allgemeinen gut mit den Werten der eigenen Messungen überein. Die von HALL und BRODY (1933) bei meist sehr hohen Temperaturen (22 - 28°C) gezählten Werte, die von BRODY et al. (1948b) und von WORSTELL und BRODY (1953) bei sehr niedrigen Temperaturen (s. Tab. III, 14. - 16.) gemessenen Atemfrequenzen liegen bei älteren und schwereren Tieren in der gleichen Größenordnung wie die hier gezählten.

Einige Autoren berichten auch von wesentlich geringeren Atemfrequenzen (s. Tab. III, BRODY et al., 1948a; WORSTELL und BRODY, 1953, 17., 18.; HANNSSON und JOHANNISSON, 1958; KATO et al., 1960). Die relativ hohen Atemfrequenzen zwischen 26 und 36 Zügen pro Minute bei Mastrindern mit einem Körpergewicht zwischen 150 und 500 kg könnten mit einer Irritation der Versuchstiere durch die Atemmaske erklärt werden. Verbunden mit dem ansteigenden Atemminuten- und Atemzugvolumen wachsender Rinder wäre in diesem Fall mit einem vermehrten Widerstand durch das Inspirations- bzw. Exspirationsventil der Atemmaske zu rechnen. Als Folge davon würde das Tier versuchen, seinen Atmungsbedarf durch frequentere Atmung (bei verkleinertem Atemzugvolumen) zu erreichen. Vor weiteren Untersuchungen sollten deshalb die Ventile der Atemmaske auf ihre ausreichende Größe für die Verwendung bei über 150 kg schweren Mastrindern überprüft werden.

Wie aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs wachsender Tiere nicht anders zu erwarten ist, steigt das Atemminutenvolumen im Verlauf des Körperwachstums an. Besonders deutlich ist die Steigerung des Atemminutenvolumens bei einem Vergleich von Tieren zwischen 50 kg und 99 kg KGW (14,99 l/min) mit Tieren im Wachstumsabschnitt zwischen 100 kg und 149 kg KGW (31,05 l/min).

Wie auch von HÖRNICKE (1969) festgestellt, nimmt bei jungen Tieren die Lungenbelüftung prozentual stärker zu als das Körpergewicht. Dies entspricht dem hohen Sauerstoffbedarf der Kälber bis 150 kg. Es ist deshalb zweckmäßig, gemäß der Empfehlung von HÖRNICKE (1969),zur Errechnung des Atemminutenvolumens unterschiedliche Formeln für die Wachstumsabschnitte unter bzw. über 100 - 120 kg KGW zu verwenden (s. Tab. I). Obwohl die Werte bei verschiedenen Rinderrassen ermittelt wurden, zeigen die innerhalb der eigenen Untersuchungen gemessenen Atemminutenvolumina der DFV-Rinder gute Übereinstimmung mit den nach der Formel von HÖRNICKE

(1969) errechneten Werten (s. Tab. I und II. B) für Rinder der Rasse Schweizer Braunvieh, Schwarzbunt, Jersey und Santa Gertrudis.

Im Vergleich dazu ergeben sich für ein mittleres Körpergewicht von 75 kg wesentlich größere Werte, wenn Formeln für den gesamten Wachstumsbereich verwendet werden (HÖRNICKE, 1969; s. Tab. I. und II. A; DUKES, 1955). Für die Atemminutenvolumina von bis zu 500 kg schweren Tieren ergeben sich dabei sehr große Standardabweichungen vom Mittelwert. Unter Berücksichtigung dieser großen Schwankungsbreite liegen die hier gemessenen Werte des Atemminutenvolumens mit wenigen Ausnahmen in der gleichen Größenordnung wie die anhand obengenannter Formeln errechneten.

Die Untersuchungen von KIBLER (1960) an Schweizer Braunvieh und Schwarzbunten Rindern bei einer Umgebungstemperatur von 10°C (s. Tab. II) ergaben in den verschiedenen Gewichtsklassen etwa gleich große Atemminutenvolumina wie die eigenen Messungen an DFV-Rindern bei 6 - 23°C (s. Tab. XV).

Zieht man die in Tab. III zusammengestellten Werte zum Verleich heran, so werden sowohl bei Kälbern als auch bei schwereren Tieren mit Ausnahme einiger Jersey-Kühe (BRODY, 1945; BRODY et al., 1948a) höhere Atemminutenvolumina angegeben. Den eigenen Werten am nächsten liegen diejenigen für Kälber von BISGARD et al. (1973) und KIORPES et al. (1978a).

Für das durchschnittliche Atemzugvolumen (errechnet aus Atemminutenvolumen und Atemfrequenz) besteht sowohl nach den eigenen Auswertungen als auch nach den Angaben im Schrifttum eine signifikante Abhängigkeit vom Körpergewicht. Eine Ausnahme bildet die Gewichtsklasse 6 vorliegender Arbeit, in der die Versuchstiere ein um 0,1 l kleineres durchschnittliches Atemzugvolumen hatten als in der nächst niedrigeren Gewichtsklasse (s. Tab. VII). Diese Abweichung dürfte auf die

Temperaturabhängigkeit des Atemzugvolumens zurückzuführen sein, da bei den Messungen in der betreffenden Gewichtsklasse vergleichsweise die höchste mittlere Umgebungstemperatur (19°C) bestand (s. Tab. XV).

Die anhand der Formeln nach HÖRNICKE (1969, s. Tab. I und S. 15) und GUYTON (DUKES, 1955) errechneten Werte für das Atemzugvolumen stimmen bis zu einem Körpergewicht von ca. 150 kg mit den eigenen Ergebnissen überein. Bei Tieren mit höherem Körpergewicht erhält man mit den genannten Formeln stärker ansteigende Atemzugvolumina. Die gleiche Tendenz zeigen auch die für das Atemzugvolumen in Tab. III zusammengestellten Angaben. Die Werte für Kälber bis ca. 100 kg (BISGARD et al., 1973; PETERS et al., 1973 (Tab. III. 31.); KIORPES et al., 1978a) entsprechen auf die Körperoberfläche bezogen annähernd den eigenen, während die Angaben für schwerere Tiere - mit Ausnahme derjenigen von HANNSSON und JOHANNISSON (1958) und KATO (1960) - deutlich größer sind.

Das im großen und ganzen kleinere Atemzugvolumen der eigenen DFV-Versuchstiere im Vergleich zu Angaben aus der Literatur ist eine logische Folge der im Durchschnitt höheren Atemfrequenz bzw. des kleineren Atemminutenvolumens.

Im Vergleich zu den zahlreichen Untersuchungen über die Lungenfunktion von Pferden mit Erkrankungen der Atmungsorgane wurden solche an kranken Rindern bisher sehr selten durchgeführt.

Die Auswertung der eigenen Untersuchungen an 81 DFV-Mastrindern mit Bronchopneumonie ergab für die Atemfrequenz und für das Atemzugvolumen statistisch signifikante Abweichungen von den Werten vergleichbarer gesunder Tiere.

Was die erhöhte Atemfrequenz betrifft, so ist dies lediglich die Bestätigung einer lange bekannten Tatsache und eines diagnostisch bedeutsamen Befundes.

Eine Verringerung des Atemzugvolumens wird sowohl von COMROE et al. (1964) für den lungenkranken Menschen angegeben als auch von KIORPES et al. (1978b), s. Tab. IV), als auch von SPÖRRI und DENAC (1967) für Rinder mit Lungenerkrankungen. Weitere Angaben über Veränderungen des Atemzugvolumens beim kranken Rind liegen meines Wissens nicht vor. Wie oben beschrieben und in Abb. 12 veranschaulicht, zeigten auch in vorliegender Untersuchung die an Bronchopneumonie erkrankten Tiere ein vermindertes Atemzugvolumen. Nach der Auffassung von COMROE et al. (1964) läßt bereits diese Verkleinerung des Atemzugvolumens bei gleichzeitig beschleunigter Atemfrequenz auf eine alveoläre Hypoventilation schließen. Das Atemzugvolumen erscheint somit geeignet, als Indikator von Lungenerkrankungen in der Diagnostik Verwendung zu finden.

Der Wert des Atemminutenvolumens als diagnostisches Hilfsmittel muß nach den eigenen Erfahrungen zumindest stark in Frage gestellt werden. Eine deutliche Erhöhung des Atemminutenvolumens bei Rindern bzw. Kälbern mit Pneumonie, wie bei den Untersuchungen von KIORPES et al. (1978b) sowie SPÖRRI und DENAC (1967), konnte bei den eigenen DFV-Mastrindern nicht gemessen werden. Die Tiere versuchten, den eigenen Untersuchungen zufolge, durch eine frequentere und flachere Atmung - was jedoch mit einer verminderten alveolären Ventilation verbunden ist - ein konstantes Atemminutenvolumen aufrechtzuerhalten.

Der Einfluß der Stalltemperatur manifestierte sich hauptsächlich in Veränderungen von Atemfrequenz und Atemzugvolumen. Die Erhöhung der Atemfrequenz mit ansteigender Temperatur wird in der Literatur übereinstimmend darauf zurückgeführt, daß das Tier versucht, durch Wasserverdunstung über die Atemschleimhaut Wärme abzugeben. Die von BLAXTER und PRICE (1945) festgestellte Erhöhung der Atemfrequenz um nahezu 100% bei Erhöhung der Außentemperatur um 10°C konnte im großen und ganzen bestätigt werden (s. Abb. 8). Wie an den Regressions-

geraden in Abb. 8 zu erkennen ist, zeigen die Tiere der Gewichtsklassen 1 und 2 (bis zu einem Körpergewicht von 149 kg) keine so ausgeprägte Abhängigkeit wie die schwereren Tiere. Kälber tolerieren höhere Temperaturen offensichtlich besser als ältere und schwerere Mastbullen.

Die Atemfrequenz der kranken Tiere zeigte zwar in den Gewichtsklassen 1 (50 - 99 kg) und 4 (200 - 249 kg) keine signifikante Korrelation zur Stalltemperatur, in den Gewichtsklassen 2 (100 - 149 kg) und 3 (150 - 199 kg) scheint sie jedoch noch stärker abhängig von Temperaturschwankungen zu sein als bei gesunden Tieren. In Abb. 10 wurden Normalbereiche für die Atemfrequenz bei Temperaturen zwischen 6° und 23°C aufgezeichnet. Zu diesem Zweck wurden ohne Berücksichtigung von Gewichtsklassen die Mittelwerte der bei den verschiedenen Stalltemperaturen gezählten Atemfrequenzen gesunder Tiere ermittelt und mit der doppelten Standardabweichung (2s) aufgetragen. Unter vergleichbaren Bedingungen gezählte Atemfrequenzen männlicher Mastrinder können durch den Vergleich mit Abb. 10 auf ihre Zugehörigkeit bzw. Abweichung vom Normalbereich ($\bar{x} \pm 2s$) für die betreffende Temperatur überprüft werden.

WITTGE (1955) nahm an, daß 21°C die obere Grenze des Temperaturbereiches ist, in dem das Rind thermoregulatorisch noch nicht nennenswert beansprucht wird. Die eigenen Ergebnisse deuten jedoch auf eine weit niedriger liegende Grenztemperatur hin, etwa bei 16°C bzw. 17°C (s. Abb. 10). Die durchschnittliche Atemfrequenz bleibt bis zu dieser Temperatur nahezu konstant (zwischen 24 und 27 Züge pro min) oder steigt nur geringfügig an. Bei 16°C bzw. 17°C erhöht sie sich sprunghaft; die doppelte Standardabweichung ist außerordentlich hoch. Oberhalb dieses Übergangbereiches, den man auch als Anpassungsbereich an die höhere Temperatur bezeichnen könnte, bleibt die mittlere Atemfrequenz bis 23°C auf einem

höheren und relativ gleichbleibenden Niveau (37 - 40 Züge pro min). Die individuell unterschiedliche Fähigkeit der Tiere, sich höheren Temperaturen anzupassen, schlägt sich statistisch in größeren Standardabweichungen vom Mittelwert nieder.

Die Veränderung des Atemzugvolumens trägt ebenfalls zur Thermoregulation bei. Mit wärmer werdender Stalltemperatur nimmt das Atemzugvolumen ab (s. Abb. 9). In Verbindung mit der erhöhten Atemfrequenz kommt es zu einer vermehrten Totraumventilation und somit zu stärkerer Wasserverdunstung und Wärmeabgabe.

Zur Erstellung von Normalwerten für das Atemzugvolumen wurde das eigene Material in Tab. VIII getrennt nach Gewichtsklassen und Temperaturbereichen aufgeschlüsselt. Die Vervollständigung dieser Tabelle durch gezielte Messungen bei den betreffenden Temperaturen könnte zum Gegenstand einer weiteren Untersuchung gemacht werden. Aus der Aufstellung ist, trotz der zu erwartenden Überschneidungen, eine mit ansteigender Temperatur deutlich abnehmende Tendenz für die Normalbereiche des Atemzugvolumens zu ersehen.

Im Widerspruch zu den Messungen anderer Autoren zeigt das Ergebnis der eigenen Arbeit, daß in den betreffenden Temperaturbereichen zwischen Atemminutenvolumen und Außentemperatur keine Abhängigkeit besteht. Die Messungen von WITTGE (1955) und KIBLER (1960) wurden jedoch bei Temperaturen bis zu 26°C bzw. 27°C durchgeführt. Im Gegensatz dazu lag die Höchsttemperatur im Verlauf der eigenen Untersuchungen bei nur 23°C. Da die Beanspruchung der Thermoregulation und damit auch der Atemtätigkeit des Rindes mit ansteigender Stalltemperatur zunimmt, dürfte darin der Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse liegen.

Die relative Luftfeuchtigkeit hat offensichtlich keinen wesentlichen Einfluß auf die drei untersuchten Parameter. Die Bedeutung der relativen Luftfeuchtigkeit für das gesamte Stallklima und als einer der vielen Faktoren für die Entstehung von Erkrankungen des Respirationsapparates soll damit jedoch nicht unterbewertet werden.

Sowohl die Auswertung der Abhängigkeit der gemessenen Parameter von der Stalltemperatur und der relativen Luftfeuchtigkeit bei kranken Tieren als auch die Beurteilung der Korrelation zu den Parametern der klinischen Untersuchung müssen unter dem Aspekt gesehen werden, daß die Korrelation nur zu einem von eventuell mehreren, gleichzeitig bestehenden Parametern ausgewertet wurde. So hatten zum Beispiel bei einem Tier mit Fieber in den meisten Fällen noch andere Krankheits-Symptome, wie zum Beispiel Dyspnoe und/oder auskultatorisch feststellbare Lungenveränderungen Einfluß auf die Lungenfunktion.

Die positive Korrelation der Atemfrequenz zur Körpertemperatur stimmt mit den Angaben von SPÖRRI (1976) überein.

Eine der Aufgaben dieser Dissertation bestand in dem Versuch, klinische Befunde durch Zählung bzw. Messung von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen zu objektivieren. Dabei zeigte sich, daß mittel- bis hochgradige Dyspnoe sowohl mit einer Erhöhung von Atemfrequenz und Atemminutenvolumen als auch mit einer Verkleinerung des Atemzugvolumens einhergeht. Die gleichen Ergebnisse erhielten KIORPES et al. (1978b) bei den künstlich mit IBR-Virus infizierten Holstein-Friesian-Kälbern, die klinisch ebenfalls deutliche Dyspnoe und Obstruktion der oberen Luftwege zeigten. Nach COMROE et al. (1964) lassen diese Veränderungen auf eine alveoläre Hypoventilation schließen.

Ein häufiger klinischer Befund bei Lungenerkrankungen sind feuchte und trockene Rasselgeräusche als Zeichen von verschiedenen Stadien bronchialer Obstruktion. Tiere mit auskultatorisch deutlich wahrnehmbaren Rasselgeräuschen zeigten auch eine erhöhte Atemfrequenz und ein verringertes Atemzugvolumen - ebenfalls Anzeichen für mangelhafte alveoläre Ventilation (COMORE et al., 1964).

Geringer als erwartet schlugen sich die als sogenanntes Röhrenatmen hörbaren Lungenveränderungen (aufgrund von Schleim- und Fibrinansammlung nicht mehr beatmete oder bereits vernarbte Bezirke) in den untersuchten Parametern nieder. Statistisch signifikant war lediglich eine erhöhte Atemfrequenz, während die Vergrößerung des Atemminutenvolumens bzw. die Verkleinerung des Atemzugvolumens statistisch nicht mehr gesichert waren. Diese Ergebnisse befinden sich jedoch in guter Übereinstimmung mit den Angaben von COMROE et al. (1964), denen zufolge bei restriktiven Lungenerkrankungen des Menschen eine stark erhöhte Atemfrequenz und ein unverändertes oder erhöhtes Atemminutenvolumen zu erwarten sind.

Die von COMROE et al. (1964) beim Lungenemphysem des Menschen angegebene Hyperventilation (Erhöhung der alveolären Ventilation durch erhöhte Atemfrequenz, unverändertes oder vergrößertes Atemzugvolumen sowie vermehrtes Atemminutenvolumen) kam bei den eigenen Messungen nicht zum Ausdruck. Atemfrequenz und Atemminutenvolumen zeigten bei bestehendem Lungenemphysem zwar eine ansteigende, jedoch statistisch nicht gesicherte Tendenz.

Die Aussagekraft der untersuchten Parameter im Bezug auf Diagnostik und Prognostik von Krankheiten des Respirationsapparates ist umstritten. Sicher ist, daß Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen nicht als alleinige Parameter zur Diagnose einer Atemwegserkrankung ausreichen, sondern daß sie vielmehr nur als Hilfsmittel oder Ergänzung

in Verbindung mit weiteren spezifischen Lungenfunktionsprüfungen (SMITT und SCHNELLBÄCHER, 1978) und/oder klinischen Untersuchungen dienen können. COMROE et al. (1964) räumen jedoch auch den einfach zu messenden Ventilationsparametern diagnostische Bedeutung ein. Sie schließen von Veränderungen der Atemfrequenz und des Atemzugvolumens auf die für den Gasaustausch maßgebliche alveoläre Ventilation.

Atemfrequenz und Atemzugvolumen zeigten auch im Vergleich zwischen Tieren mit klinischer Besserung und klinischer Verschlechterung statistisch gesicherte Unterschiede (s. Abb. 13). Aufgrund der entsprechenden Veränderungen von Atemfrequenz und Atemzugvolumen kann man somit von einer gewissen Objektivierung der subjektiven klinischen Befunderhebung und Diagnostik sprechen. Die Verlaufskontrolle des Atemminutenvolumens scheint für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes nicht geeignet zu sein, da keine nennenswerten Veränderungen auftraten.

Es muß in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden, daß nur die prozentuale Veränderung der Parameter und nicht etwa absolute Grenzwerte als Kriterien für die Auswertung Verwendung fanden. Statistisch gesichert ist lediglich der mittlere prozentuale Unterschied zwischen klinisch gebesserten und klinisch verschlechterten Tieren. Es kann deshalb nicht von einer leicht erniedrigten Atemfrequenz bzw. einem geringgradig erhöhten Atemzugvolumen bei der Wiederholungsmessung eines kranken Tieres ohne Einschränkung auf eine klinische Besserung geschlossen werden. Erst eine Bestätigung des Trends in einer weiteren Wiederholungsmessung bei entsprechender klinischer Symptomatik ließe eine weitgehend gesicherte Beurteilung und Prognose zu.

Clenbuterol (NAB-365) wurde bei 20 gesunden und 43 an Bronchopneumonie erkrankten DFV-Mastrindern appliziert. Auch die Prüfung von Clenbuterol wurde unter Praxisbedingungen durchgeführt.

Mit den veröffentlichten Berichten über Lungenfunktionsprüfungen vor und nach Clenbuterol-Applikation bei Menschen und Pferden lassen sich die eigenen Untersuchungen nur bedingt vergleichen. Bei Menschen und Pferden wurden die Untersuchungen fast ausnahmslos in Kliniken und an wesentlich kleineren Patientenzahlen vorgenommen. Dadurch war der Einsatz hochentwickelter Meßgeräte (z.B. Pneumotachographen) zur Erfassung aussagekräftiger Lungenfunktionsparameter (wie zum Beispiel Atemwegswiderstand, Intrapleuraldruck, Gaskonzentrationen) möglich. Die Bedeutung von Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen trat dadurch in den Hintergrund.

Von einer Erhöhung des Atemzugvolumens 30 Minuten nach intravenöser Clenbuterol-Injektion beim Pferd berichten DENAC und PFISTER (1981). Die Veränderung des Atemzugvolumens war jedoch statistisch nicht gesichert. Angaben für die Veränderung von Atemfrequenz und Atemzugvolumen nach ein- bis mehrtägiger Clenbuterol-Verabreichung liegen auch für Pferde nicht vor.

Will man die Wirkung von Clenbuterol beim Rind beurteilen, so muß man berücksichtigen, daß die Substanz hauptsächlich an den $ß_2$-sympathischen Rezeptoren angreift. Der Wirkungsschwerpunkt liegt somit in der Bronchospasmolyse. Über die Rolle der Bronchokonstriktion in der Pathogenese respiratorischer Erkrankungen des Rindes ist jedoch noch sehr wenig bekannt. Einige diesbezüglich veröffentlichte Angaben beruhen weniger auf erwiesenen Tatsachen, als vielmehr auf Hypothesen und Annahmen, die teilweise von anderen Tierarten und dem Menschen übernommen wurden.

Unumstritten ist lediglich der bei Phosphor- und Phosphonsäureester-Vergiftung ausgelöste Bronchospasmus (STÖBER, 1978). Auch die von CAMPBELL (1970a) mit eingehenden klinischen und pathologischen Untersuchungen begründete Auf-

fassung, daß bei Allergien des Rindes der Soforttyp vorherrsche und damit Bronchokonstriktion eine Rolle spiele, ist ein Beitrag zur Aufklärung der pathogenetischen Bedeutung von Bronchospasmus beim Rind .

Unter den eigenen Versuchstieren befand sich jedoch kein Tier mit den typischen klinischen Symptomen eines toxisch oder allergisch bedingten akuten Bronchospasmus, Lungenemphysems oder -ödems.

Im großen und ganzen sind die Bronchopneumonien der eigenen Versuchstiere wohl dem Komplex der sogenannten "Rindergrippe" (Enzootische Bronchopneumonie) zuzuordnen. Erkrankungen mit anderer Virus-Ätiologie (wie zum Beispiel IBR) können zwar nicht ausgeschlossen werden, dürften aber die Ausnahme sein. Jedenfalls lagen bei keinem der Versuchstiere eindeutige klinische Anzeichen für IBR vor. In der Pathogenese und Symptomatik der Enzootischen Bronchopneumonie des Rindes spielen Dyskrinie, bronchiale Obstruktion und Lungenemphyseme eine entscheidende Rolle (WIZIGMANN et al., 1976; DIRKSEN, 1977; WEISS, 1978). WIZIGMANN et al. (1976) erwähnen Bronchospasmus nur als möglichen Faktor in der bisher ungeklärten Pathogenese akut auftretender Lungenemphyseme bei der Enzootischen Bronchopneumonie älterer Rinder.

Sofortige Therapieerfolge durch Clenbuterol innerhalb weniger Minuten oder Stunden, wie etwa bei asthmatisch bedingten Lungenerkrankungen des Menschen oder Pferdes sind also nach dem heutigen Stand der Erkenntnisse bei Rindern mit Enzootischer Bronchopneumonie nicht zu erwarten. Dementsprechend zeigten sich bei der Direktwiederholungsmessung, also 3 - 25 Minuten nach der Erstmessung, keine signifikanten Unterschiede zwischen Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen von Tieren mit und ohne Clenbuterol-Injektion. Alle 3 Parameter waren jedoch gegenüber der Erstmessung erhöht. Ob die nach Clenbuterol stärkere Erhöhung auf die Wirkung

der Substanz zurückzuführen ist, muß zumindest stark angezweifelt werden. Vergleicht man nämlich die Werte der Erstwiederholungsmessung und Zweitwiederholungsmessung, so weisen diese zum Teil entgegengesetzte Tendenz auf. Der langen Meßdauer (bis zu 35 Minuten) und der damit verbundenen Irritation durch die Atemmaske, sowie bei einem Teil der Tiere auch durch die Clenbuterol-Injektion, muß in diesem Zusammenhang Rechnung getragen werden.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse verliert die Prüfung der Wirkung von Clenbuterol an den gesunden Kontrolltieren an Aussagekraft, da auch hier aus praktischen Gründen lediglich eine Direktwiederholungsmessung nach einmaliger Clenbuterol-Injektion durchgeführt wurde.

Wahrscheinlich tritt beim Rind die sekretolytische und sekretomotorische Wirkungskomponente von Clenbuterol (IRAVANI, 1974; MERKER, 1976; SASSE und HAJER, 1977 und 1978; MELVILLE und IRAVANI, 1980) in den Vordergrund. Eine meßbare Wirkung kurz nach der Applikation wäre in diesem Fall ausgeschlossen. Durch Verflüssigung und erleichterten Abtransport des Sekrets würde die Linderung des Krankheitsgeschehens erst nach längerer Anwendungsdauer eintreten.

Im eigenen Versuch konnte nach ein- bis mehrtägiger Clenbuterol-Verabreichung bei 43 an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern eine im Durchschnitt erniedrigte Atemfrequenz sowie ein vergrößertes Atemzugvolumen festgestellt werden. Wie oben beschrieben, lassen diese Veränderungen auf eine Verbesserung der alveolären Ventilation schließen. Im Gegensatz dazu wiesen die gleichen Parameter der ebenfalls kranken, jedoch nicht mit Clenbuterol behandelten Kontrolltiere umgekehrte Tendenz auf (s. Abb. 14 - 17), d.h., die alveoläre Ventilation verschlechterte sich.

Ein Vergleich der Tiergruppen mit und ohne Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion macht deutlich, daß die positive Wirkung der Versuchssubstanz bei Tieren ohne bakterielle Sekundärinfektion ausgeprägter ist als bei den schwerer erkrankten mit bakteriell bedingten Komplikationen. Die hochgradigen Lungenveränderungen letzterer sind naturgemäß therapeutisch sehr schwer zu beeinflussen, nicht selten sogar irreversibel, so daß auch der Einsatz von Clenbuterol in vielen Fällen keine durchgreifende Besserung erwarten läßt. Bei vielen dieser chronisch erkrankten Tiere wurde jedoch eine Linderung der Symptomatik beobachtet. Bei akut oder subakut an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern scheint die Applikation von Clenbuterol nach eigenen Ergebnissen eine schnellere Heilung bzw. einen weniger schweren Krankheitsverlauf zu begünstigen.

Das Atemminutenvolumen zeigt im Gegensatz zu Atemfrequenz und Atemzugvolumen keine signifikante Differenz zwischen Tieren mit und ohne vorangegangene Clenbuterol-Verabreichung. Die Vergrößerung des Atemzugvolumens ermöglichte den behandelten Tieren eine verminderte Atemfrequenz, während das Atemminutenvolumen der beiden Gruppen keine Unterschiede aufwies.

Über die optimale Dosierung und Applikationsform für Clenbuterol beim Rind kann an dieser Stelle keine Aussage gemacht werden. Der überwiegenden Anzahl der Tiere wurde Clenbuterol intramuskulär in einer Dosierung von 0,8 µg/kg KGW injiziert.

Insgesamt konnten - mit einer Ausnahme - keine unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet werden. In diesem Fall handelte es sich um ein an chronisch eitriger Bronchopneumonie mit Lungenemphysem leidendes Kalb von ca. 70 kg KGW, dem Clenbuterol in einer Dosierung von 1,0 µg/kg KGW intravenös injiziert wurde. Kurz nach der Injektion trat bei diesem Tier Muskeltremor auf, der jedoch nach ca. 10 Minuten wieder verschwand.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden an 188 gesunden und 81 an Bronchopneumonie erkrankten männlichen Mastrindern der Rasse Deutsches Fleckvieh (DFV) Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen ermittelt.

An 43 kranken Tieren und 20 gesunden Kontrolltieren wurden die genannten Parameter vor und nach Applikation des $ß_2$-Sympathomimetikums Clenbuterol (NAB-365) ermittelt.

Die Untersuchungen am Einzeltier, bestehend aus klinischer Untersuchung, Zählung der Atemfrequenz und Messung des Atemminutenvolumens (mit Atemmaske und Respirometer) wurden einmalig (168 gesunde, 16 kranke Tiere) oder wiederholt (65 kranke Tiere, 20 gesunde Kontrolltiere) durchgeführt. Das Atemzugvolumen wurde jeweils aus dem mittleren Atemminutenvolumen und der mittleren Atemfrequenz pro min errechnet. Zusätzlich wurde jeweils die Stalltemperatur und die relative Luftfeuchtigkeit gemessen.

Sowohl an gesunden als auch an Bronchopneumonie erkrankten Mastrindern konnten folgende Ergebnisse gewonnen werden:
Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen stiegen mit zunehmendem Körpergewicht signifikant an.
Atemfrequenz und Atemzugvolumen zeigten eine deutliche Abhängigkeit von der Stalltemperatur. Bei steigender Temperatur nahm die Atemfrequenz zu, das Atemzugvolumen ab. Für beide Parameter wurden Normalbereiche bei den verschiedenen Stalltemperaturen errechnet (s. Abb. 10 und Tab. VIII).

Kranke Versuchstiere zeigten gegenüber den gesunden eine erhöhte Atemfrequenz und ein vermindertes Atemzugvolumen.

Zu klinischen Parametern ergeben sich für Atemfrequenz, Atemminutenvolumen und Atemzugvolumen folgende statistisch gesicherte Korrelationen:
Die Atemfrequenz steigt mit Erhöhung der Körpertemperatur an. Bei mittel- bis hochradiger Dyspnoe nehmen Atemfrequenz und Atemminutenvolumen zu, das Atemzugvolumen ab. Bei auskultatorisch häufig und deutlich wahrnehmbaren Rasselgeräuschen zeigt sich für die Atemfrequenz ebenfalls eine zunehmende und für das Atemzugvolumen eine abnehmende Tendenz. Bei Vorliegen von ausgeprägtem Röhrenatmen kann lediglich die positive Korrelation zur Atemfrequenz als statistisch gesichert gelten.

Die an Bronchopneumonie erkrankten Tiere, welche sich in der Folge deutlich klinisch besserten, zeigten im Vergleich zu Tieren mit klinisch sich verschlechterndem Zustand eine verminderte Atemfrequenz und ein vergrößertes Atemzugvolumen.

Die Ermittlung des Verlaufes von Atemfrequenz und Atemzugvolumen kann aufgrund der vorliegenden Ergebnisse als brauchbare Ergänzung der klinischen Diagnostik und Prognostik respiratorischer Erkrankungen des Rindes dienen. Liegt die Atemfrequenz deutlich über, das Atemzugvolumen unterhalb der angegebenen Normalbereiche, so kann auf eine alveoläre Hypoventilation und - je nach Ausmaß der Abweichungen - auf die Schwere der Affektion geschlossen werden. Der diagnostische Wert des Atemminutenvolumens muß nach den eigenen Untersuchungen als sehr gering eingeschätzt werden.

Nach Verabreichung von Clenbuterol ergab die unmittelbar anschließend durchgeführte Messung bei gesunden und bei an Bronchopneumonie erkrankten Rindern keine signifikante Veränderung der untersuchten Parameter. Klinische Nebenwirkungen wurden nur bei einem Tier in Form von vorübergehendem Muskeltremor beobachtet.

Anhand der Messungen nach ein- bis mehrtägiger Applikation von Clenbuterol bei pneumonischen Rindern konnten jedoch eine vergleichsweise niedrigere Atemfrequenz und ein größeres Atemzugvolumen festgestellt werden, während die kranken Tiere ohne Clenbuterol-Medikation eine vergleichsweise höhere Atemfrequenz und ein kleineres bzw. nur geringgradig größeres Atemzugvolumen aufwiesen. Die positive Wirkung von Clenbuterol auf die beiden Parameter war bei pneumonischen Tieren ohne klinische Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion ausgeprägter als bei Tieren mit offensichtlicher bakterieller Komplikation.

SUMMARY

Respiratory rate, minute ventilation, and tidal volume were determined in German Fleckvieh fattening bulls, 188 of which were clinically healthy, and 81 of which suffered from bronchopneumonia.

In 43 diseased animals, and 20 healthy controls, the parameters listed above were determined before, and following the administration of the $ß_2$-mimetic Clenbuterol.

Investigations in the individual animal included clinical examination, counting of respiratory rate, and determination of tidal volume (with a mask and a spirometer) and were carried out either once (168 healthy and 16 diseased animals) or repeatedly (65 diseased and 20 healthy animals). The tidal volume was respectively calculated of the mean minute ventilation and the mean respiratory rate per minute.
In addition, ambient temperature and relative humidity were recorded.

Results: Both in healthy and diseased fattening bulls, minute ventilation and tidal volume showed significant positive correlations with body weight.

Respiratory rate and tidal volume were influenced by ambient temperature. With increasing temperature, respiratory rate increased, and tidal volume decreased. Reference values over various temperature ranges were calculated for both parameters (cf. fig. 10 and table VIII).

Diseased animals showed higher respiratory rates and lower tidal volumes than healthy controls. The following statistically significant correlations were found to exist between the spirometric parameters (respiratory rate, minute volume,

and tidal volume) and clinical findings: Respiratory rate increases with body temperature. In animals with moderate or severe dyspnea, respiratory rate and minute volume are increased, tidal volume is decreased. Frequent and distinct rales are also associated with increased respiratory rates and decreased tidal volumes.

In animals with "tubular breathing", the only statistically significant positive correlation was with respiratory rate. Diseased animals with improving clinical conditions had lower respiratory rates and larger tidal volumes than animals with deteriorating conditions.

On the basis of the results obtained in this study, determination of the development of respiratory rate and tidal volume can be considered as a useful supplement to clinical diagnostics and prognostics. If respiratory rate is distinctly above, and tidal volume is distinctly below the listed reference values, a state of alveolar hypoventilation can be assumed, the degree of deviation from the normal being proportional to the severity of the condition. Minute volume appears to confer very little diagnostic information.

Administration of Clenbuterol to healthy and diseased cattle did not lead to immediate significant changes detectable by the employed methods. Acute clinical side effects in the form of transient generalized muscular tremor were observed in one animal only. Subsequently, animals treated with Clenbuterol showed a decrease in respiratory rate and increased tidal volumes, whereas diseased controls had higher respiratory rates and reduced or only slightly increased tidal volumes. These effects of Clenbuterol were more marked in animals without clinical signs indicative of bacterial infection than in animals with obvious secondary bacterial infection.

LITERATURVERZEICHNIS

ADAMS, R.H. (1977): Adrenergic and antiadrenergic drugs. in: Jones, L.M. (Hrsg.): Veterinary pharmacology and therapeutics, 4. Aufl., The Iowa State University Press, 119

ADHAMI, H. (1974): Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Herzmuskel von Ratten nach Gabe eines ß-Rezeptoren stimulierenden Sympathomimetikums (NAB-365); Arzneim.-Forsch. 24, 860-863

AITKEN, M.M., J. SANFORD (1969): Experimental anaphylaxis in cattle; J. comp. Path. 79, 131

ANONYM (Vetmedica GmbH, Boehringer, Ingelheim): Ventipulmin^R für Pferde,Bronchospasmolytikum; Broschüre der Fa. Boehringer, Ingelheim, Vetmedica GmbH

ARBEITER, K., M. THURNHER (1977): Über die Wirkung des Sympathomimetikums Planipart^R (NAB-365) auf den Geburtsablauf beim Rind; Tierärztl. Umschau 32, 423-427

ARNOLD, A., J.P. McAULIFF (1971): Differentiation of receptors activated by catecholamines. 2.Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 193, 287-293

BALLARINI, C. (1978): Erste Untersuchungen zur klinischen Pharmakologie und zur pharmakologischen Tokolyse mit dem $ß_2$-Mimetikum NAB-365 (Planipart^R) bei Kühen; Tierärztl. Umschau 33, 421-427

BISGARD, G.E., A.V. RUIZ, R.F. GROVER, J.A. WILL (1973): Ventilatory control in the Hereford calf; J. appl. Physiol. 35, 220-226

BLAXTER, K.L., H. PRICE (1945): Variation in some physiological activities of dairy cows; Vet. J. 101, 18-21, 39-48

BÖRNGEN, U. (1975): Ventilatorische Atemarbeit und bekannte Lungenfunktionsgrößen bei Normalpersonen; Prax. Pneumolog. 29, 315-330

BORKENSTEIN, I. (1978): Untersuchungen zur Verwendbarkeit von Clenbuterol als Dosieraerosol zur Therapie der obstruktiven Ventilationsstörung; Therapiewoche 28, 9967-9971

BREEZE, R.G. (1973): Fog fever and acute respiratory distress syndromes of cattle; Ph. D. Thesis, University of Glasgow

BREEZE, R.G., H.M. PIRIE, C.O. DAWSON, I.E. SELMAN, A. WISEMAN (1975a): The pathology of respiratory diseases of adult cattle in Britain; Folia vet. Lat. 5, 95

BREEZE, R.G., H.M. PIRIE, I.E. SELMAN, A. WISEMAN (1975b): Acute respiratory distress in cattle (the results of a field study); Vet. Rec. 97, 226-229

BREWER, R.L. (1957): An allergic condition in Jersey cows; J. Amer. vet. med. Ass. 130, 181

BRODY, S., E.C. ELTING (1926): A new method for measuring surface area and its utilization to determine the relation between growth in surface area and growth in dairy cattle; Missouri Agr. Exper. St. Res. Bull. 89, 4-18

BRODY, S. (1945): Bioenergetics and growth, Reinhold Publ. Co., New York, 409

BRODY, S., D.M. WORSTELL, A.C. RAGSDALE, H.H. KIBLER (1948a): Missouri Agr. Exp. Sta. Res. Bull. 412, zitiert nach Hörnicke (1969)

BRODY, S., D.M. WORSTELL, A.C. RAGSDALE, H.H. KIBLER (1948b): Missouri Agr. Exp. Sta. Res. Bull. 424, zitiert nach Hörnicke (1969)

CAMPBELL, S.G. (1970a): Clinical allergies in cattle; Cornell Vet. 60, 240

CAMPBELL, S.G. (1970b): Milk allergy, an autoallergic disease of cattle; Cornell Vet. 60, 684

CARLSON, J.R., J.A. DYER, R.J. JOHNSON (1968): Tryptophan-induced interstitial pulmonary emphysema in cattle; Am. J. vet. Res. 29, 1983

CARLSON, J.R., M.T. YOKOYAMA, E.O. DICKINSON (1972): Induction of pulmonary oedema and emphysema in cattle and goats with 3-methyl indole; Science 176, 298

COMROE, J.H., R.E. FORSTER, A.B. DUBOIS, W.A. BRISCOE, E. CARLSEN (1964) (Hrsg.): Die Lunge, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart

COMROE, J.H. (1968) (Hrsg.): Physiologie der Atmung, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York

CORBELLA, E. (1978): Aspetti clinico-terapeutici nell'uso dei farmaci beta-2-mimetici nelle sindromi respriatorie del cavallo; Estratto da "La Clinica Veterinaria" 101

CURTI, P.C. (1974): Untersuchungen zur klinischen Pharmakologie eines neuen spezifisch-adrenergischen $ß_2$-Bronchodilatators; Int. J. Clin.Pharmacol. 9, 305

DAWSON, Ch. O., A. WISEMAN, H.M. PIRIE, R.G. BREEZE (1977): Studies on the incidence and titres of precipitating antibody to Micropolyspora Faeni in sera from adult cattle; J. Comp. Path. 87, 287-299

DENAC, M., R. PFISTER (1981): Der Einfluß des $ß_2$-Rezeptoren-stimulierenden Sympathikomimetikums Ventipulmin^R (NAB-365) auf die Atmungsmechanik des Pferdes; Tierärztl. Umscha 36, 188-194

DIRKSEN, G. (1977): Erscheinungsbild, Verlauf und Therapie der Rindergrippe; Mitteilungen, TGD Bayern Heft 3

DIRKSEN, G. (1980): Probleme der Erkennung, Unterscheidung und Behandlung der Enzootischen Bronchitiden und Pneumonien des Rindes; Prakt. Tierarzt, Collegium Veterinarium 62, 30-33

DONAWICK, W.J., A.E. BAUE (1968): Blood gases, acid-base balance, and alveolar arterial-oxygen gradient in calves; Am. J. Vet. Res. 29, 561-567

DOROW, P. (1977): Die bronchodilatatorische Wirkung von Fenoterol-HBr im Vergleich zu einem neuen $ß_2$-Bronchodilator (NAB-365, Clenbuterol-HCL); Arzneim.-Forsch. 27 (II), 10, 2020-2022

DOROW, P. (1978): Langzeituntersuchung mit einem Beta-2-Mimetikum (Spiropent^R); Ther. d. Gegenw. 117, b, 919-925

DOROW, P. (1979): Mono- und Kombinationstherapie bei chronisch obstruktiver Bronchitis; Zeitschrift für Allgemeinmedizin 55, Heft 4, 259-262

DUKES, H.H. (1955): The physiology of domestic animals; 7. Aufl. Baillière Tindall & Cox, London, 236

EDER, A., P. SCHMID, P. PILS, W. SCHLICK (1979): Broncholytische Wirkung von Clenbuterol-Dosieraerosol (NAB-365); Therapiewoche 29, 2609-2614

ENGELHARDT, G. (1976): Pharmakologisches Wirkungsprofil von NAB-365 (Clenbuterol), einem neuen Broncholytikum mit einer selektiven Wirkung auf die adrenergen $ß_2$-Rezeptoren; Arzneim.-Forsch.(Drug Res.) 26,Nr.7a,1404

GRETENER, P. (1975): Untersuchungen über die Abhängigkeit des Atemzeitquotienten von der Atemfrequenz und dem Atemzugvolumen beim Perd; Vet. Diss., Zürich

GROBECKER, H., D. HELLENBRECHT, D. PALM, K. QUIRING (1980): In: Forth W., Henschler, D., Rummel, W. (Hrsg): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Mannheim, Wien, Zürich, Bibliographisches Institut, 3. Aufl., 112, 127-128

HALES, J.R.R., J.D. FINDLAY (1968): Respiration of the ox: normal values and the effects of exposure to hot environments; Respiration Physiol. 4, 333-352

HALL, W.C., S. BRODY (1933): Growth and Development; XXVI. The energy increment of standing over lying and the cost of getting up and lying down in growing ruminants (cattle and sheep): Comparison of pulse rate, respiration rate, tidal air, and minute volume of pulmonary ventilation during lying and standing; Missouri Agr. Exp. Sta. Res.Bull. 180, 5-31

HANNSSON, C.H., D. JOHANNISSON (1958): Inhalation anaesthesia with automatic articificial respiration during succinylcholine relaxation in large animals; Nord. Vet. Med. 10, 472.

HELD, Th. (1977): Untersuchungen zur Epidemiologie und Immunprophylaxe der Enzootischen Bronchopneumonie ("Rindergrippe") in Bayern; Vet.Diss., München

HERZOG, J. (1970): Die Interstitielle Pneumonie ("Urner Pneumonie") beim Rinde im Schächental; Diss. med. vet., Bern

HÖRNICKE, H.V. (1969): Atmung und Gaswechsel; In: Handbuch der Tierernährung, Bd. 1, 3. Teil, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 298-326

HYSLOP, N.St.G. (1969): Bovine pulmonary emphysema; Can. Vet. J. 10, 251-257

INNES, I.R., M. NICKERSON (1975): Norepinephrine, Epinephrine and the sympathomimetic agents; In: Goodmann, L.S., Gilman, A. (Hrsg.): The pharmacological basis of therapeutics. 5. Aufl., Macmillan Publishing CO., INC., New York, 504-510

IRAVANI, J., G.N. MELVILLE, N. FILSS (1974): Wirkung von Bromhexin-Metabolit VIII und einem neuen adrenergen Stoff auf die mukoziliäre Funktion des Respirationstraktes; Arzneim.-Forsch. 24, Nr. 6, 849-855

JARRET, W.F.H., F.W. JENNINGS, W.J.M. McINTYRE, W. MULLIGAN, G.M. URQUHART (1957): The natural history of parasitic bronchitis with notes on prophylaxis and treatment; Vet. Rec. 69, 1329

JARRET, W.F.H., F.W. JENNINGS, W.J.M. McINTYRE, W. MULLIGAN, N.C.C. SHARP, G.M. URQUHART (1960): Symposium on Husk (1) The disease process; Vet. Rec. 72, 1066

JARRET, W.F.H., N.C.C. SHARP (1963): Vaccination against parasitic disease. Reactions in vaccinated and immune hosts in Dictiocaulus viviparus infection; J. Parasit. 49, 177

JOHNSON, R.J., I.A. DYER (1966): Effects of orally administered Tryptophan on Tryptophan pyrolase activity in ovine and bovine; Life Sci. 5, 1121

KATO, M., S. AOKI, T. HARUMOTO, M. FUJIMITSU (1960): Physiological and ecological studies on the grazing cattle; II-2: On the changes of resting gas-metabolism, cardio-respiratory functions, blood lactic acid and blood sugar in Japanese Black Breed of cattle during the early part of the grazing period in spring; Bull. Shimane Agric. College 8, 43-51

KAIK, G.(1975): Body-plethysmographische Untersuchung mit dem neuen Bronchospasmolytikum NAB-365; Münch. Med. Wschr. 117, 959-960

KECK, I., G. KRÜGER, K. NOLL, H. MACHLEIDT (1972): Synthesen von neuen Amino-Halogen-substituierten Phenyl-aminoäthanolen; Arzneim.-Forsch. 22, 861-869

KERN, O. (1977): Tierärztliche Nutzung jüngerer Ergebnisse der Pharmaforschung für Biotechnik und Therapie am Beispiel des Clenbuterol (NAB-365); Tierärztl. Umsch. 32, 245-253

KIBLER, H.H., S. BRODY, D.M. WORSTELL (1949): Environmental physiology IV. Influence of temperature 50° to 105°F on heat production and cardiorespiratory activities in dairy cattle; Missouri Exp. Sta. Res. Bull. 435,

KIBLER, H.H. (1957): XLIII. Energy metabolism and cardiorespiratory activities in Shorthorn, Santa Gertrudis, and Brahman heifers during growth at 50° and 80°F temperatures; Missouri Agr. Exp. Sta. Res. Bull. 643,

KIBLER, H.H. (1960): Environmental physiology and shelter engineering. LV. Energy metabolism and related thermoregulatory reactions in Brown Swiss, Holstein, and Jersey calves during growth at 50° and 80°F temperatures; Missouri Agr. Exp. Sta. Res. Bull. 745, 1-31

KIORPES, A.L., G.E. BISGARD, M. MANOHAR (1978a): Pulmonary function values in healthy Holstein-Friesian calves; Am. J. Vet. Res. 39, 773-778

KIORPES, A.L., G.E. BISGARD, M. MANOHAR, A. HERNANDES (1978b): Pathophysiologic studies of Infectious Bovine Rhinotracheitis in the Holstein-Friesian calf; Am. J. Vet. Res. 39, No. 5, 779-783

KLEIBER, M., W.M. REGAN (1935): Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 33, 10-14, zitiert nach Hörnicke (1969)

KOLL, H.W. (1962): Zur Behandlung des Lungenemphysems beim Rind mit Vit. C.; Dtsch. Tierärztl. Wschr. 69, 360-362

KOPITAR, Z. (1976): Pharmakokinetik und Metabolitenmuster von Clenbuterol bei der Ratte; Arzneim.-Forsch. 26, 7a, 1435

KREUTER, G. (1974): Orale Behandlung chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen. Untersuchungen zu Wirkungsunterschieden zwischen Tabletten und Zerbeisskapseln von Clenbuterol (NAB-365); Ther.-Gegenw. 113, 1166-1191

KUIDA, H., A.M. BROWN, R.L. LANGE et al. (1961): Cardiovascular studies on normal calves; Am. J. Physiol. 200, 247-252

LANDS, A.M., F.P. LUDUENA, J.I. GRANT, E.ANANENKO (1950): The pharmacological action of some analogs of 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-amino-1-butanol(ethylnorepinephrine). J. Pharmacol. exp. Ther. 99, 45-56

LANDS, A.M., A. ARNOLD, J.P. McAULIFF, F.P. LUDUENA, Th.G. BROWN (1967): Differentiation of receptor systems activated by sympathomimetic amines; Nature (Lond.). 214, 597-598

LEHMANN, H. (1976): Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit Clenbuterol (NAB-365); Arzneim.-Forsch. 26, 1427-1430

MATTHYS, H. (1975): Lungenfunktion als Grundlage der Diagnostik; Prax. Pneumolog. 29, 71-76

MEAD, J. (1960): J. appl. Physiol. 15, 325, zitiert nach Hörnicke (1969)

MELVILLE G.N., J. IRAVANI (1980): Sekretolytische Eigenschaften von beta-Sympathomimetika; Pharmakotherapie, 3, 57-58

MERKER, H.-J. (1976): Elektronenmikroskopische Untersuchungen des Trachealepithels von Meerschweinchen nach Gaben von NAB-365 (Clenbuterol); Arzneim.Forsch. 26, Nr. 7a, 1430

MICHEL, J.F., A. MACKENZIE, C.D. BRACEWELL, R.L. CORNWELL, N.C. HEBERT, J. ELLIOT, H.H. HOLMAN, I.J.B. SINCLAIR (1965): Duration of acquired resistance of calves to infection with Dictyocaulus viviparus; Res. Vet. Sci. 6, 344

MIKA, Z.I., G. KNIEWASSER (1980): Funktionsbeschreibung "Respirometer Engström/Mika 123"; Anlage an persönliches Schreiben vom 29.9.80

MOLL, F. (1973): Das Phänomen des zweiten Boten,Pharmazie in unserer Zeit, 2. Jhrg. 4, 117

MULLINS, J. (1960): Milk allergy; N.Z. vet. J. 8, 68

NICOLET, J., R. DeHALLER, J. HERZOG (1972): Serological investigations of a bovine respiratory disease ("Urner Pneumonie") resembling farmer's lung; Infect. Immun. 6, 38-42

NIE, N.H., C.H. HULL (1980): Statistik-Programmsystem für die Sozialwissenschaften; 3. Aufl., G. Fischer Verlag, Stuttgart u. New York

NOELPP, B., I. NOELPP-ESCHENHAGEN (1951): Das experimentelle Asthma des Meerschweinchens; Int. Arch. All. Appl. Immunol. 2, 308-320

NOELPP, B., I. NOELPP-ESCHENHAGEN (1954): Nw contributions to experimental asthma; Progress in Allergy 4, 361-456

NOLTE, D. (1979): Voraussetzungen für eine moderne, effiziente Lungenfunktionsdiagnostik; Med. Klinik 74, 969-972

NOLTE, D., F. LAUMEN (1972): Lungenfunktionsuntersuchungen mit dem Broncholytikum NAB-365; Med. Mschr. 26, 325

NOLTE, D., W.T. ULMER, E. KRIEGER (1974): Lungenfunktionsuntersuchungen zur bronchospasmolytischen Wirkkung der $ß_2$-Adrenergika Salbutamol, Terbutalin und NAB-365 (Doppelblindversuch); Arzneim.-Forsch. 24, 858-860

O'DONNELL, S.R. (1975): NAB-365 - is it a selective $ß_2$-adrenoceptor agonist?
Clin. exp. Pharmacol. Physiol. 2, 412

PAPPENHEIMER, J.R. (1950): Standardization of definitions and symbols in respiratory physiology; Federat. Proc. 9, 602-605

PATTERSON, J.L., J.T. DOYLE, J.V. WARREN, D.K. DETWEILER, M. REYNOLDS (1958): Respiration in the domestic ox; Federat. Proc. 17, 122

PEPYS, J. (1969a): Hypersensitivity disease of lungs due to fungi and organic dusts; Monographs in Allergy, Vol. 4, S. Karger, Basel and New York

PEPYS, J. (1969b): Hyersensitivity to inhaled organic antigens; J. roy. Coll. Phycns. Lond. 2, 42

PETERS, J.L., T.O. HESS, C.S. LEACH, T.JMLAY, R.O. GARDENER, F.M. DONOVAN, K.R. VAN KAMPEN (1973): Hemic and spirometric profiles in calves used for cardiovascular research; Am. J. Vet. Res. 34, 1595-1597

PIIPER, J. (1975): Physiologie der Atmung, Physikalische Grundbegriffe, In: Piiper, J. Koepchen H.P. (Hrsg): Atmung; Urban & Schwarzenberg, München - Berlin - Wien, 2. Aufl., 3

PIRIE, H.M., Ch.O. DAWSON, R.G. BREEZE, A. WISEMAN, J. HAMILTON, K. STEPHEN (1971a): A bovine disease similar to farmer's lung: Extrinsic Allergic Alveolitis; Vet. Rec. 88, 346-351

PIRIE, H.M., Ch.O. DAWSON, R.G. BREEZE, I.E. SELMAN, A. WISEMAN (1971b): Fog fever and precipitins to microorganisms of mouldy hay; Res. Vet. Sci. 12, 586

PIRIE, H.M., I.E. SELMAN (1972): A bovine disease resembling diffuse fibrosing alveolitis; Proc. roy. Soc. Med. 65, 987

PIRIE, H.M., R.G. BREEZE, I.E. SELMAN, A. WISEMAN (1974): Fog fever in cattle: Pathology; Vet. Rec. 95, 479

PURCHASE, I.F.H. (1965): Some respiratory parameters in horses and cattle; Vet. Rec. 77, 859-860

RENOVANZ, H.-D., U. PAPENDICK, H. von SEEFELD (1974): Benzylamine und Homologe in der Behandlung von Erkrankungen im HNO-Bereich; Münch. med.Wschr. 116, Nr. 2, 63-68

ROSENBERGER, G. (1978): Infektionskrankheiten des Atmungsapparates; In: Rosenberger, G. (Hrsg.): Krankheiten des Rindes; 2. Aufl.,Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 717-735

ROSSIER, P.H., A. BÜHLMANN, K. WIESINGER (1956) (Hrsg.): Physiologie und Pathophysiologie der Atmung; 1. Aufl.,Springer Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg

SASSE, H.H.L. (1972): Enkele Longfunctieproeven als hulpmiddel voor het vroegtijdig stellen van de diagnose dampigheid bij paarden. (Some pulmonary function tests as an aid to an early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (Heaves) in horses.) Tijdschr. Diergeneesk. 97, 593-602

SASSE, H.H.L. (1973): Lungenfunktionsprüfung beim Pferd; Tierärztl. Praxis 1, 49-59

SASSE, H.H.L., R. HAJER (1977): Enkele Veterinair - Klinische Ervaringen Met Het Gebruik van Een $ß_2$-Receptoren Stimulierend Sympaticomimeticum (NAB-365) Bij Paarden Met Longaandoeningen; (Veterinary and clinical experience of the use of a $beta_2$-receptor-stimulating sympathicomimetic agent (NAB-365) in horses with respiratory disease;) Tijdschr. Diergeneesk. 102, 1233-1238

SASSE, H.H.L., R. HAJER (1978): NAB-365, a beta 2-receptor sympathomimetic agent: Clinical experience in horses with lung disease; J. Vet. Pharmacol. 1, 241-244

SCHERRER, M., U. BUCHER, A. KOSTYAL (1958): Zur Technik atemmechanischer Untersuchungen; Bericht über das Symposium der Schweizer Medizin. Biolog. Ges. in Neuenburg über Probleme der künstl. Beatmung. Benno Schwabe, Basel

SCHINDL, R., E. IRNBERGER, L. PRIGLINGER (1975): Kurz- und Langzeitvergleich adrenerger Bronchospasmolytika; Med. Welt 26, 834-838

SCHNELLBÄCHER, F. (1977): Beitrag zur Beurteilung von Lungenfunktionsparametern und einigen Leistungsphysiologischen Meßgrößen; Prax. Pneumologie 31, 841-857

SCHOEDEL (1959): Abschließender Bericht der Kommission der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin zur Nomenklatur und der Symbole von Atmungsgrößen; Thoraxchirurgie, Band 6, 5, 472-480

SCHUMANN, K. (1972): Wirkung eines Broncholytikums (NAB-365) an der Nase; Med. Mschr. I, 26, 7, 329-331

SEELIGER, H.P.R., H. SÜHLER (1975): Farmerlunge beim Tier; Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 88, 163-165

SELMAN, I.E., A. WISEMAN, H.M. PIRIE, R.G. BREEZE (1974): Fog fever in cattle: Clinical and epidemiological features; Vet. Rec. 95, 139

SMIDT, U., F. SCHNELLBÄCHER (1978): Funktionsprüfungen zur Beurteilung von Erkrankungen des Atemtraktes; Prax. Pneumolog. 32, 145-163

SPÖRRI, H. (1976): Atmung; In Scheunert, A., Trautmann A., (Hrsg.): Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 6. Aufl., Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 592-674

SPÖRRI, H., W. LEEMANN (1964): Zur Untersuchung der Lungenmechanik bei Großtieren; Schweiz. Arch. Tierheilk. 106, 699

SPÖRRI, H., K. ZEROBIN (1964): Zur Physiologie und Methodik der Lungenfunktionsprüfung; Tierärztl. Umschau 19, 285

SPÖRRI, H., M. DENAC (1967): Lungenfunktionsprüfungen bei Großtieren; Schweiz. Arch. Tierheilk. 109, 252-259

STÖBER, M. (1977): Atmungsapparat; In: Rosenberger, G. (Hrsg.): Die klinische Untersuchung des Rindes, 2. Aufl., Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 201

STÖBER, M. (1978): Vergiftungen durch Organische Phosphor- und Phosphonsäureester, Karbamate; In: Rosenberger, G. (Hrsg.): Krankheiten des Rindes, 2. Aufl., Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 1192

TAMMELING (1976): Geschichte der Lungenfunktionsprüfung; Therapiewoche 26, 8311-8322

TOKBANOW, T. (1957): Trudi Alma-Ata Zoovet. Inst. 10, 274, zitiert nach Hörnicke (1969)

ÜBERBERG, H., M. BAUER, A. ECKENFELS, H. LEHMANN, G. PAPRITZ, R. SERBEDIJA (1976): Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verträglichkeit von NAB-365 (Clenbuterol); Arzneim.-Forsch. 26, 1427-1430

UHL, O. (1974): Akkumulative Dosiswirkungsstudie zum Einfluß von NAB-365 und Fenoterol auf Lungenfunktionswerte, Blutdruck, Pulsfrequenz, Allgemeinverträglichkeit; Arzneim.-Forsch. 24, 855

ULMER, W.T., G. REICHEL, D. NOLTE (1970): Die Lungenfunktion, Physiologie und Pathophysiologie, Methodik; Georg Thieme-Verlag, Stuttgart

VOGEL, G. (1962): Beiträge zur Kenntnis der Nierenphysiologie einiger Haussäugetiere; Beiheft 3 zum Zbl. Vet. Med. 8

WEISS, E. (1978): Atmungsorgane; In: Dahme, E., E. Weiss (Hrsg.): Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 2. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 64-81

WILL-SAHAB, L., E.G. KRAUSE (1980): Effects on myocardial metabolism, action of adrenergic agonists; In: Born, G.V.R., Rensselaer A. Farah, Herken H., Welch A.D. (Hrsg.): Handbook of experimental pharmacology, Vol. 54/I, Adrenergic activators and inhibitors, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 823

WISEMAN, A.,I.E.SELMAN, Ch.O. DAWSON, R.G. BREEZE, H.M. PIRIE (1973): Bovine farmer's lung: A clinical syndrome in a herd of cattle; Vet. Rec. 93, 410-417

WITTGE, G. (1955): Messungen der Ventilationsgröße einiger Rinder; Zbl. Vet. Med., 2, 165-172

WIZIGMANN, G. (1974): Untersuchungen über die Epidemiologie und Ätiologie der Rindergrippe; Zbl. Vet. Med. B 21, 580-591

WIZIGMANN, G. (1977): Wesen und Ursachen der Rindergrippe; Mitteilunen, TGD Bayern, Heft 3

WIZIGMANN, G., G. DIRKSEN, J. von SANDERSLEBEN, O. GEISEL, Th. HELD, A. MAYR (1976): Über die Enzootische Bronchopneumonie des Rindes ("Rindergrippe"); Tierärztl. Umschau 31, 343-352

WORSTELL, D.M., S. BRODY (1953): Missouri Agr. Exp. Stat. Res. Bull. 515, zitiert nach Hörnicke (1969)

YAKUSHEW, V.I. (1951): Veterinarija, Moskau 28, 20-29, zitiert nach Hörnicke (1969)

ZIMMER, A. (1976): Pharmakokinetik und Metabolitenmuster von Clenbuterol beim Kaninchen und Hund; Arzneim. Forsch. 26, 7a, 1442

ZEROBIN, K., H. KÜNDIG (1980): The control of myometrial functions during parturition with a $ß_2$-mimetic compound, Planipart^R; Theriogenology, 14 (1), 21-35

Herrn Prof. Dr. G. Dirksen danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Beratung während meiner Arbeit.

Ganz besonders möchte ich Herrn Dr. W. Klee danken, der mich jederzeit mit fachlichem Rat und großem persönlichen Einsatz unterstützte.

Der Firma Boehringer/Ingelheim gilt mein Dank für die Bereitstellung der Versuchssubstanz Clenbuterol (NAB-365) sowie des Meßgerätes zur Messung des Atemminutenvolumens.

Herrn Prof. Dr. K. Osterkorn sei herzlichst für die Anleitung und tatkräftige Hilfe bei der statistischen Auswertung gedankt.

Für die Vermittlung von Versuchstieren danke ich den Tierärzten Dr. Hellmaier, Fahrenzhausen, Dr. Rettinger, Dachau, Dr. Schrag, Pfaffenhofen, Dr. Dr. Taxacher, München und Dr. Wentges, Aschheim.

Für das verständnisvolle Zur-Verfügung-Stellen von Mastrindern für meine Untersuchungen und jederzeit freundliches Entgegenkommen möchte ich folgenden Landwirten bzw. Familien besonderen Dank sagen: Fam. Deuter, Geisenhausen, Fam. Fauth, Aying, Fam. Hartl, Machtenstein, Fam. Kollmeier, Kammerberg, Herrn Permanetter, Kloster Schäftlarn, Fam. Pöttinger, Siegertsbrunn, Fam. Reisinger, Ismaning, Fam. Schapfl, Berg und Fam. Soller, Ismaning.

Für die zuverlässige Ausführung der Schreibarbeiten danke ich Frl. Scheidter. Frl. K. Haubold sei für die gewissenhafte Anfertigung der Abbildungen gedankt. Allen Assistenten und Angestellten der II. Medizinischen Tierklinik möchte ich "last , but not least", für die stets freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit danken.

LEBENSLAUF

Am 3. Juni 1954 wurde ich, Albrecht Fenner, als Sohn des Landwirts Gerhard Fenner und seiner Ehefrau Lieselotte, geb. Fendt, in Würzburg geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich in Gelchsheim, Landkreis Würzburg, die Volkschule und anschließend das Gymnasium in Marktbreit, Landkreis Kitzingen, wo ich 1973 das Reifezeugnis erhielt.

Ab Juli 1973 leistete ich meinen Wehrdienst während der Grundausbildung in Unna/Westf. und danach bis September 1974 an der Sportschule der Bundeswehr in Warendorf (Sportart: Reiten) ab.

Im Wintersemester 1974/75 begann ich an der Universität München mit dem Studium der Tiermedizin, das ich am 1. Juli 1980 mit der Tierärztlichen Prüfung abschloß.

Die Approbation als Tierarzt erhielt ich am 4. August 1980. An meiner Dissertation arbeite ich seit Juli 1980. Seit September 1981 bin ich verheiratet.